

**Organisch-Chemisches
Grundpraktikum**

Universität zu Köln

**Department für Chemie
Institut für Organische Chemie**

Inhaltsverzeichnis

1 Praktikumsordnung	1
1.1 Sicherheit	1
1.1.1 Gefahrensymbole und –bezeichnungen	3
1.1.2 Gefahrenpiktogramme	4
1.1.3 Verhalten im Notfall	4
1.2 Allgemeine Regeln	5
1.2.1 Arbeitsplätze	5
1.2.2 Abzug- und Gerätedienst	5
1.2.3 Sicherheitsregeln	5
1.3 Umgang mit Geräten	6
1.4 Analytik	7
1.5 Versuchsdurchführung	8
1.5.1 Allgemeine Regeln	8
1.5.2 Versuchsvorbereitung	9
1.5.3 Antestat	9
1.5.4 Chemikalien	9
1.5.5 Durchführung	9
1.5.6 Entsorgung von Chemikalien	10
1.5.7 Nachbereitung	11
1.6 Protokollführung	12
1.7 Betriebsanweisung	15
1.8 Musterprotokoll	16
2 Versuchsvorschriften	20
Einführungsversuche	20
Versuch 1: Synthese von <i>E</i> -3-Phenylprop-2-ensäure (3) [□]	21
Versuch 2: Synthese von <i>N</i> -Benzylbenzamid (6) und <i>N</i> -Benzoylpyrrolidin (7) [□]	26
Versuch 3: Synthese von Cyclohexen (9) ^[3.]	34
Thema 1: Substitution am gesättigten C-Atom	37
Übersicht	37
Versuchsbeschreibungen und analytische Daten	39
Thema 2: Eliminierungen und Additionen an CC-Doppelbindungen	53
Übersicht	53
Versuchsbeschreibungen und analytische Daten	54
Thema 3: Reaktionen von Carbonyl- und Carboxylfunktionen	67
Übersicht	67

Versuchsbeschreibungen und analytische Daten	69
Thema 4: Reaktionen polarer CC-Doppelbindungen mit Elektrophilen und Nucleophilen .	84
Übersicht	84
Versuchsbeschreibungen und analytische Daten	86
Thema 5: Oxidations- und Reduktionsreaktionen.....	99
Übersicht	99
Versuchsbeschreibungen und analytische Daten	101
Thema 6: Elektrophile und radikalische aromatische Substitutionen	111
Übersicht	111
Versuchsbeschreibungen und analytische Daten	113
3 Anhang.....	125
3.1 Trocknen von Lösungsmitteln	125
3.2 Färbereagenzien für Dünnschichtchromatographie	126
3.3 Theorie zu den Versuchen	127
3.4 Abkürzungs- und Trivialnamenverzeichnis	130

1 Praktikumsordnung

1.1 Sicherheit

Beim Arbeiten in chemischen Laboratorien sind der sichere Umgang mit Chemikalien, die Kenntnis der potentiellen Gefährdungen durch Chemikalien, die Beherrschung der apparativen Methoden und eine besondere Sorgfalt bei der Laborarbeit Voraussetzung für den Schutz der Menschen und der Umwelt.

Grundsätzlich muss davon ausgegangen werden, dass alle Chemikalien toxisch sind. Ihre Toxizität hängt allerdings in einem weiten Bereich von der Konzentration ab. Da nur relativ wenige Chemikalien vollständig auf ihre Toxizität geprüft sind, müssen alle Arbeiten im Labor so durchgeführt werden, dass ein Kontakt mit Chemikalien weitgehend ausgeschlossen wird. Die **spezifischen Gefahren in Laboratorien** werden in zwei Klassen eingeteilt:

- Gefahren durch fehlerhafte Arbeitsweisen und –techniken (Schnittwunden, Verbrennungen, Verbrühungen, etc.)
- Gefahren, die von Chemikalien (Gefahrstoffe) herrühren.

Gefahrstoffe werden nach dem Chemikaliengesetz und der Gefahrstoffverordnung nach ihren Gefährlichkeitsmerkmalen in Kategorien eingeteilt und gekennzeichnet. Zur Kennzeichnung gehören die vier nachstehenden Datensätze:

- Gefahrensymbole bzw. Piktogramme
- Gefahrenbezeichnung (mit Kurzbezeichnung)
- R(isk)- bzw. H(azard)-Sätze
- S(afety)- bzw. P(recaution)-Sätze

Die offiziellen **Gefahrensymbole** (Piktogramme, siehe Abschnitt 1.1.1) stellen eine eindeutige und optisch leicht erfassbare Information über die Art der Gefährlichkeit der betreffenden Verbindung dar. Das Gefahrensymbol wird ergänzt durch die entsprechende **Gefahrenbezeichnung**.

Die **R-Sätze** (*engl.* risk) geben eine genauere Auskunft über die Art der Gefahr, die **S-Sätze** (*engl.* safety) beschreiben die notwendigen Sicherheitsmaßnahmen zum Schutz vor diesen Gefahren oder Verhaltensregeln bei oder nach Unfällen. Die R- und S-Sätze sind standardisiert und werden oft als Kürzel angegeben (z.B. R 11 für „Leicht entzündlich“ oder

S 16 für „Von Zündquellen fernhalten – Nicht rauchen“). Alle R- und S-Sätze sind im Anhang aufgelistet.

Chemikalien, deren gesundheitsschädliche Wirkung mit zeitlicher Verzögerung (oft erst nach Jahren) auftreten kann, sind als **nicht akut toxisch** einzuordnen. Sie werden mit den Symbolen T, Xn oder Xi zusammen mit entsprechenden R-Sätzen gekennzeichnet. Nicht akute Toxizitäten sind:

- Krebserzeugend (cancerogen)
- Erbgutverändernd (mutagen)
- Fruchtschädigend (teratogen)
- Sensibilisierend
- Auf sonstige Weise chronisch schädigend

Gefahren, die sich aus der Reaktivität von Chemikalien ergeben, wie z.B. heftige, explosionsartige Reaktionen mit Wasser, werden ebenfalls nur durch entsprechende R-Sätze ohne eigene Gefahrensymbole beschrieben.











Die in der EU gültigen Gefahrensymbole, sowie R- und S-Sätze werden ab Dezember 2010 durch weltweit einheitliche Gefahrenpiktogramme (siehe Absatz 1.1.2) und H- und P-Sätze des GHS (global harmonisierten Systems zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien) ersetzt. Während die H(azard)-Sätze Gefährdungen, die von chemischen Stoffen und deren Zubereitung ausgehen, beschreiben, geben die P(recaution)-Sätze Sicherheitshinweise zum Umgang mit den selbigen an.

Dieser Abschnitt kann keinen vollständigen Überblick über alle Gefahren im chemischen Laboratorium bieten. Weitergehende Sicherheitsinformationen sind der „allgemeinen Laborordnung des Institutes für organische Chemie“ zu entnehmen (liegt in jedem Praktikumsaal aus). Zusätzlich kann sich auch in den Broschüren der Berufsgenossenschaft, in den „*Arbeitsmethoden der organischen Chemie*“ und angegebenen Literaturstellen informiert werden.^[1] Bei sachgemäßem Umgang mit den Chemikalien und dem fachgerechten Einsatz der geeigneten Apparaturen kann ein sicheres und unfallfreies Arbeiten im Labor erwartet werden.

[1]; S. Hünig, P. Kreimeier, G. Märkel, J. Sauer, *Arbeitsmethoden in der organischen Chemie* 2008, Lehmanns Media, ISBN 3-86541-234-3 (Zahlreich in Bibliothek vorhanden, online unter www.ioc-praktikum.de).










1.1.1 Gefahrensymbole und -bezeichnungen

Im Folgenden sind alle Gefahrensymbole gemäß Anhang I GefStoffV mit (Kurz-)Bezeichnungen angegeben.

Gefahrensymbol/ Kurzbezeichnung	Bezeichnung	Gefahrensymbol/ Kurzbezeichnung	Bezeichnung
	E Explosionsgefährlich		O Brandfördernd
	F+ Hochentzündlich		F Leichtentzündlich
	T+ Sehr giftig		T Giftig
	Xn Gesundheitsschädlich		C Ätzend
	Xi Reizend		N Umweltgefährlich

1.1.2 Gefahrenpiktogramme

Im Folgenden sind alle Gefahrenpiktogramme gemäß Anhang V der Verordnung 1272/2008 (GHS-Verordnung) mit Bezeichnungen und Kodierung angegeben. In Klammern sind die Kurzbezeichnungen der jeweils äquivalenten Gefahrensymbole verzeichnet.

Gefahrenpiktogramm/ Kodierung	Bezeichnung (Ersatz für)	Gefahrenpiktogramm/ Codierung	Bezeichnung (Ersatz für)
	GSH01 Explodierende Bombe (E)		GHS02 Flamme (F+ , F)
	GHS03 Flamme über Kreis (O)		GHS04 Gasflasche (I)
	GHS05 Ätzwirkung (C)		GHS06 Totenkopf (T+ , T)
	GHS07 Ausrufezeichen (I)		GHS08 Gesundheits- gefahr (I)
	GHS09 Umwelt (N)		

1.1.3 Verhalten im Notfall

Feuerwehr und Polizei sind von allen Telefonen aus zu erreichen, es muss allerdings die „01“ vorgewählt werden:

- Feuerwehr: **01-112**
- Polizei: **01-110**

Zusätzlich befinden sich an den Aufzügen Brandmelder. In allen Laboren sind CO₂-Löcher, Not-, Augenduschen und Löschsand, auf den Fluren Pulverlöscher und Wandhydranten vorhanden. Mit den Standorten dieser Notfalleinrichtungen ist sich vor Beginn der Laborarbeiten vertraut zu machen. Bei einer Gebäuderäumung ist den Anweisungen der Assistenten zu folgen und auf kürzestem Wege das Gebäude zu verlassen. Auch die Fenster

können, wenn der Ausgang versperrt ist, als Notausstieg genutzt werden. Sammelplatz ist der Grüngürtel vor der Hauptmensa. Alle Unfälle, auch „kleinere“, wie Verbrennungen und Schnittwunden, sind aus versicherungsrechtlichen Gründen im **Unfallbuch** einzutragen (Assistenten fragen).

1.2 Allgemeine Regeln

1.2.1 Arbeitsplätze

Jeder Praktikant erhält einen Schlüssel zu seinem Arbeitsplatz, der bei Praktikumsende wieder abzugeben ist. Die Ausrüstung der Arbeitsplätze ist mit der ausgehändigten Geräteliste zu vergleichen, eventuelle Schäden sind zu vermerken, spätere Reklamationen sind nicht möglich. Schubladen und Schränke sind während des Praktikums sauber zu halten. Bei der Rückgabe des Arbeitsplatzes am Ende des Semesters sind vor Abnahme durch den Assistenten Schränke, Schubladen und Regale zu säubern. Geräte und Flaschen sind in einwandfreiem Zustand, sauber und trocken zu übergeben. Fehlende Ausrüstungsgegenstände müssen ersetzt werden (erst bei vollständiger Schrankübergabe kann eine Praktikumsbescheinigung ausgestellt werden). Vom Assistenten ausgegebene Geräte sind nach Gebrauch unmittelbar sauber und trocken zurückzugeben.

1.2.2 Abzug- und Gerätedienst

Jeder Praktikant ist für die Sauberkeit des Labors und seines Arbeitsplatzes verantwortlich. Abends sind alle elektrischen Geräte auszustellen, alle Stecker (mit Ausnahme des Kühlschranks) zu ziehen und alle Kühlungen auszustellen. Dieses, die Sauberkeit der Abzüge und von der Allgemeinheit genutzten Geräte sind vor Abschluss der Labore durch von den Saalassistenten wechselweise ausgewählte Praktikanten zu überprüfen (Schließdienst).

1.2.3 Sicherheitsregeln

Essen, Trinken, Rauchen bzw. das Durchführen praktikumsfremder Arbeiten ist streng verboten! Es muss geschlossenes, trittsicheres, flaches Schuhwerk und eine lange Hose getragen werden. Lange Haare sind zu einem Zopf zusammenzubinden, hochzustecken oder unter dem Kittel zu tragen. Kopftücher sollten aus schwer entflammablem Material (Baumwolle) bestehen. Im Labor ist generell eine **Schutzbrille** (gilt auch für Brillenträger) und ein funktionsgerechter, geschlossener **Kittel** mit heruntergekrepelten Armen zu tragen. Die Benutzung von Kontaktlinsen im Labor ist verboten, da im Unglücksfall keine wirksame Augenspülung möglich ist. Der Kittel sollte aus schwer entflammablem Material (Baumwolle) bestehen. Beim Umgang mit Chemikalien sind geeignete **Schutzhandschuhe** zu tragen! Außerhalb des Labors sind die Schutzhandschuhe abzulegen, Türgriffe dürfen generell nicht

mit Schutzhandschuhen berührt werden (Kontamination mit Chemikalien). Die Benutzung eines Gasbrenners oder anderer offener Flammen oder Zündquellen (Ausnahme Heißluftföhn) ist **strengstens** untersagt! Jede Apparatur muss nach dem Aufbau und vor Benutzung vom Assistenten abgenommen werden! Chemikalien sind über längere Wege (zwischen den Praktikumsälen) nur in Übergefäßen (Eimer oder Wagen) zu transportieren.

1.3 Umgang mit Geräten

Der Allgemeinheit zur Verfügung stehende Geräte sind schonend zu behandeln und sauber zu halten. Hierbei handelt es sich um folgende Geräte:

1. **Schmelzpunktbestimmungsapparatur:** Nach Gebrauch Heizung und Licht ausschalten, gebrauchte Kapillaren entfernen.
2. **Refraktometer:** Alle Brechungsindizes werden bei 20 °C ermittelt (hierzu muss der Thermostat vorher angestellt werden). Nach Gebrauch müssen die Glasflächen mit Kosmetiktüchern (kein Apura oder Toilettenpapier) und einem geeigneten Lösungsmittel (Aceton etc.) wieder gereinigt werden.
3. **Feinwaagen:** Alle abzuwiegenden Chemikalien sind aus den Vorratsflaschen mit einem Spatel bzw. einer Pipette zu entnehmen. Unmittelbar nach Benutzung der Waage ist diese von Verunreinigungen zu befreien. Übel riechende bzw. flüchtige Substanzen sind unter dem Abzug einzuwiegen.
4. **Trockenschrank:** Gespülte Geräte vorher gut abtropfen lassen. **Die Temperatureinstellung des Trockenschrankes nicht verändern!**
5. **Kühlschränke:** Die verwendeten Behälter müssen vollständig beschriftet sein (Name, Datum, Inhalt) und gegen Umfallen gesichert werden (Kolben im Becherglas, **nicht** auf Korkring).
6. **Elektrische Membranpumpen:** Der Auffangkolben ist nach Gebrauch zu entleeren. **Destillationen** unter Verwendung der Membranpumpen sind nur mit vorgeschalteter **Kühlfalle** (vom Assistenten auszugeben) durchzuführen.
7. **Ölpumpen** (Schlenklinie): Sind (nach vorheriger Einweisung durch einen Assistenten) nur zur Benutzung der Schlenklinie (Vakuum-Argon-Doppelhahn-Glasapparatur) zu verwenden.
8. **Vakuumrotationsverdampfer:** Die Wasserbadtemperatur von 40 °C darf nur auf Anweisung eines Assistenten verstellt werden. Es ist stets darauf zu achten, dass ein ausreichender Kühlwasserstrom eingestellt ist. Zwischen dem Rückflusskühler des Rotationsverdampfers und Kolben muss immer eine Sicherheitskugel verwendet werden. Die einzustellenden Drücke sind den Versuchsbeschreibungen, aus „*Arbeitsmethoden in der organischen Chemie*“ oder Lösungsmitteltabellen an den Rotationsverdampfern zu entnehmen.^[1]

9. **Exsikkatoren:** Als Trockenmittel sind ausschließlich Calciumchlorid (für wasser-/alkoholhaltige Substanzen) oder Paraffin (für organische lösungsmittelhaltige Substanzen) zu verwenden.
10. **Absolutdestillen:** Sind stets unter Schutzgas zu halten. Zur Benutzung erfolgt eine Einweisung durch die Assistenten.
11. **Spülbäder:** Im Regelfall genügt ein Tag zur Reinigung von Glasgeräten. Saubere Kolben sind zu entnehmen und mit VE-Wasser zu spülen.
12. **IR-Spektrometer:** Substanzen sind mit einer Pippette vorsichtig auf den ATR-Kristall aufzutragen und nach der Messung mit weichen Papiertüchern (kein Apura!) und einem geeignetem Lösungsmittel zu entfernen (Aceton etc., keine Säuren).

1.4 Analytik

Die isolierten Produkte sind gemäß folgender Analytikmethoden zu charakterisieren:

- **Smp.** bei allen Feststoffen und Vergleich mit Literatur.
- **Sdp./Druck** bei Destillationen und Vergleich mit der Literatur.
- **R_f-Wert** bei allen säulenchromatographisch aufgereinigten Substanzen.
- Brechungsindex n_D^{20} bei Ölen, wenn kein IR- oder ¹H-NMR-Spektrum gemessen wurde, und Vergleich mit der Literatur.
- **IR-Spektren**, wenn in der Versuchsvorschrift angegeben.
- **¹H-NMR-Spektren** nach Vorgaben der Assistenten.
- Ein **¹³C-NMR-Spektrum** pro Praktikant nach Anweisung der Assistenten.
- Ein **GC-MS-Spektrum** pro Praktikant nach Anweisung der Assistenten.

Für NMR-Messungen sind die Proben vom Praktikanten vor Aufsetzen am Probenwechsler über die NMR-Shift-Datenbank anzumelden (Einweisung erfolgt durch Praktikumsleitung und Assistenten). NMR-Spektren werden mit dem Programm SpinWorks, das auf den Praktikumsrechnern installiert und im Internet unter „<http://www.umanitoba.ca/chemistry/nmr/spinworks/index.html>“ frei erhältlich ist, ausgewertet. Die Theorie zu den entsprechenden Analytikmethoden ist vor Beginn des Versuchs in „*Arbeitsmethoden in der organischen Chemie*“ nachzulesen.^[1]

1.5 Versuchsdurchführung

1.5.1 Allgemeine Regeln

1. Alle Arbeiten mit Chemikalien und Kieselgel sind im Abzug durchzuführen (Ausnahmen sind das Abwiegen von nicht flüchtigen oder nicht übel riechenden Substanzen und die Entfernung des Lösungsmittels am Vakuumrotationsverdampfer), wobei der Frontschieber möglichst weit geschlossen sein sollte.
2. Gefäße mit Chemikalien (Präparaten) sind eindeutig mit IUPAC-Namen (bei Präparaten Versuchsnummer, Strukturformel, Name des Praktikanten, Labornummer und Abfülldatum), Gefahrensymbolen und R/S- bzw. H/P-Sätzen (wenn bekannt) zu beschriften.
2. **Alle Versuchsaufbauten müssen vor Versuchsbeginn vom Assistenten abgenommen werden.**
3. Alle Apparaturen müssen so aufgebaut werden, dass die Abzugsscheiben geschlossen werden können, und sind mit mindestens zwei Klammern zu fixieren. Die Rührhülse eines KPG-Rührwerks wird zusätzlich geklammert. Versuchsaufbauten, die im Ölbad erhitzt werden, müssen so hoch fixiert werden, dass sich das Ölbad problemlos (nach Entfernung des Laborboys) entfernen lässt. Die Verwendung von Heizpilzen ist untersagt.
5. Als Kühlwasserschläuche werden dünne Gummi- oder PVC-Schläuche verwendet (keine Vakuumschläuche). Diese sind durch Schlauchschellen am Rückflusskühler zu sichern. Das Ende des wasserabführenden Schlauches ist zusätzlich durch eine Muffe zu beschweren oder durch eine Klemme zu fixieren.
6. Apparaturen, die erhitzt oder gekühlt werden, dürfen nicht unbeaufsichtigt betrieben werden (Ausnahme ist der Nachraum). Gleiches gilt für Versuchsaufbauten, während Chemikalien zugetropft (über Tropftrichter) werden. Unbeaufsichtigte Versuchsaufbauten können von den Assistenten abgeschaltet werden.
7. Hingegen darf ein Ansatz, wenn er mit einem lesbaren Zettel mit Namen des Praktikanten, Datum, Labornummer und Reaktionsschema versehen und durch eine Schüssel gesichert ist, unbeaufsichtigt auch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt werden. Gleiches gilt für über Nacht erhitzte oder gekühlte Apparaturen im Nachraum. Zu heftiges Rühren und zu starker Kühlwasserstrom sollte vermieden werden.
7. Ölbad er sind nur mit Thermostat zu betreiben und nicht über 200 °C zu erhitzen, da sich ansonsten das Öl zersetzt (Rauchentwicklung).
8. Die Verwendung von Mehrfachsteckern und Zeitschaltuhren ist ohne Genehmigung durch den Assistenten untersagt.

9. Papiertaschentücher, Toilettenpapier o. ä. gehören weder in Trockenrohre (hier Filterwatte verwenden), noch dienen sie zum Auspolstern von Klammern.
10. Glasgeräte dürfen wegen Berstgefahr nicht mit Pressluft getrocknet werden.
11. Reaktionsansätze müssen, sofern kein Öl- oder Kühlbad verwendet wird, durch eine Plastischüssel gesichert werden.

1.5.2 Versuchsvorbereitung

Vor dem Versuch muss sich der Praktikant über die **Gefahren** durch die verwendeten Chemikalien, über **Sicherheitsratschläge** hinsichtlich deren Verwendung sowie deren **Entsorgung** informieren. Dies geschieht am besten mit Hilfe des Chemikalienkatalogs. Gleiches gilt für die bei der Reaktion anfallenden Nebenprodukte. Der Praktikant sollte sich den genauen Versuchsaufbau überlegen, über die verwendeten Arbeitsmethoden („*Arbeitsmethoden in der organischen Chemie*“)^[1] sowie die mit ihnen verbundenen Gefahrenpunkte informieren und sich über Sinn und Zweck der einzelnen Arbeitsschritte im klaren sein. Die Punkte **1.** bis **5.** siehe Abschnitt 1.6 sind ins Protokollheft einzutragen. Weiterhin ist sich anhand der einschlägigen Lehrbücher über den möglichen Mechanismus der Reaktion zu informieren.

1.5.3 Antestat

Vor Versuchsbeginn wird ein Antestat beim Assistenten über die Versuchsvorbereitung (1.5.2) abgelegt (ca. 15 Minuten, einzeln oder maximal in Vierergruppen). Bei mangelnder Versuchsvorbereitung kann ein Antestat vom prüfenden Assistenten verwehrt werden, ohne dieses darf der Versuch nicht begonnen werden. Nach erfolgreichem Absolvieren des Antestats wird die Reaktionsapparatur aufgebaut und ist vor Versuchsbeginn vom Assistenten abzunehmen. Bei unzureichenden Kenntnissen in der Theorie kann die Praktikumsleitung Zwischentestate über die theoretischen Versuchsgrundlagen (durch Assistenten oder Praktikumsleitung) einführen.

1.5.4 Chemikalien

Die Chemikalien für das Grundpraktikum werden vom Institut für organische Chemie gestellt. Sie werden in den Chemikalien- und Kühlschränken der Praktikumslabore gelagert oder werden von den Assistenten gesondert ausgegeben.

1.5.5 Durchführung

Ziel der Versuche ist es die Literatúrausbeute in hoher Reinheit zu reproduzieren. Die Vorbereitung der verwendeten Lösungsmittel und Chemikalien erfolgt Gruppen- bzw. Laborweise nach Einteilung der Assistenten. Grundsätzlich sind die Versuche **alleine** und **selbständig** durchzuführen. **Apparaturen sind grundsätzlich vor Inbetriebnahme durch**

einen Saalassistenten abzunehmen. Die isolierten Produkte sind nach Abschnitt 1.4 und den Anweisung der Saalassistenten zu charakterisieren. Eventuelle Abweichungen von der Literaturvorschrift werden mit den Assistenten besprochen. **Haben mehrere Praktikanten nachweislich ein Präparat gemeinsam erstellt, droht der Ausschluss vom Praktikum.** Die Entscheidung im Einzelfall obliegt der Praktikumsleitung unter Beratung der betreuenden Assistenten. Konnte die Literaturvorschrift nicht angemessen umgesetzt werden, kann der Assistent die Wiederholung des Versuches verlangen.

1.5.6 Entsorgung von Chemikalien

Halogenierte (CH_2Cl_2 , CHCl_3 , etc.) und nicht halogenierte Lösungsmittelabfälle werden gegebenenfalls durch Filtration von Feststoffen befreit und in die dafür vorgesehenen Behältnisse „Lösemittelgemische mit Halogenen“ und „Lösemittelgemische ohne Halogene“ entsorgt (vorher wässrige Phasen vollständig abtrennen). Wässrige Phasen, die mit halogenierten oder nicht halogenierten organischen Lösungsmitteln in Kontakt gekommen sind, werden gegebenenfalls filtriert, und in „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“ und „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“ getrennt entsorgt.

Schwermetallhaltige wässrige und organische Phasen werden in mit „Schwermetallhaltige Lösungen“ beschriftete Behältnisse entsorgt. Feststoffe (gegebenenfalls nach Desaktivierung, siehe unten), Glasbruch, mit Chemikalien verunreinigtes Papier (Apura, etc.) Einwegspritzen und Kanülen, sowie Einwegpipetten werden in Tonnen für „mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“ entsorgt. Reaktive Substanzen müssen vor der Entsorgung unbedingt wie folgt desaktiviert werden:

- **Starke Oxidationsmittel** sind mit speziell geeigneten – im jeweiligen Versuch angegebenen – Reduktionsmitteln zu desaktivieren (z. B. Peroxide, Wasserstoffperoxid, Hypochlorite). Salpetersäure, Schwefelsäure und andere oxidierende Säuren können nach Verdünnen mit viel Wasser entsorgt werden.
- **Natriumreste** werden durch Zutropfen von 2-Propanol oder Ethanol zu Natriumalkoholaten umgesetzt. Wenn die Wasserstoffentwicklung beendet ist, wird vorsichtig mit Wasser versetzt. Nach der Neutralisation mit verdünnter Schwefelsäure wird die Lösung in den Sonderabfallbehälter für wässrige organische Solventien gegeben.
- **Natriumhydrid dispersionen** (häufig als Dispersion in Weißöl) werden in einem inertem Lösungsmittel (z.B. Toluol) suspendiert. Unter Rühren tropft man langsam 2-Propanol oder Ethanol zu. Wenn die Umsetzung unter Wasserstoffentwicklung beendet ist, wird mit Wasser verdünnt, mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und in den Sonderabfallbehälter für wässrige organische Solventien gegeben.

- **Lithiumaluminiumhydrid** wird in einem Ether (z.B. 1,4-Dioxan oder THF) aufgeschlämmt und tropfenweise unter Rühren mit einer 1:4-Mischung aus Ethylacetat und dem Ether versetzt. Dabei darf die Ethylacetat/Ether-Mischung nicht an der Kolbeninnenwand herunterlaufen, da sich sonst ‚Klumpen‘ bilden, die noch nicht hydrolysiertes Lithiumaluminiumhydrid einschließen. Wenn die Wasserstoffentwicklung beendet ist, wird zuerst vorsichtig Wasser zugegeben, anschließend wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und in den Sonderabfallbehälter mit wässrigen organischen Solventien gegeben.
- **Anorganische Säurechloride** und **Anhydride** werden unter Rühren vorsichtig portionsweise in 2 N Natronlauge eingetragen. Nach Neutralisation mit verdünnter Salzsäure wird die Lösung in den Sonderabfallbehälter für wässrigen organischen Sonderabfall gegeben. Die hydrolysierten Lösungen unproblematischer Säurechloride und Anhydride (z.B. Phosphorpentoxid, Phosphortrichlorid, Phosphoroxychlorid) können nach der Neutralisation mit reichlich Wasser verdünnt ins Abwasser gegeben werden.
- **Organische Säurechloride** und **Anhydride** werden vorsichtig unter Rühren und Kühlung in Ethanol getropft. Nach Neutralisation mit 2 N Natronlauge wird die Lösung in den Sonderabfallbehälter für wässrige organische Solventien gegeben.
- **Brom** wird durch wässrige Sulfit- oder Thiosulfatlösung zu Bromid reduziert. Die Lösung wird in den Sonderabfallbehälter für wässrige Lösungen gegeben. Die Sulfit- bzw. Thiosulfatlösung muss vor Beginn des Versuchs in einem großen Becherglas bereitgestellt werden, um alle mit Brom verunreinigten Geräte sofort reinigen zu können. Auf keinen Fall dürfen Bromreste mit Aceton in Berührung kommen, da sich dabei stark tränenreizendes Bromaceton bildet.
- **Papierfilter** und andere feste Materialien (z.B. Trockenmittel), die noch lösungsmittelfeucht sind, lässt man im Abzug liegen, bis die Solventien abgedampft sind. Erst dann werden sie in die Abfallbehälter für „mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“ gegeben.

Hinweise zur Entsorgung sind bei den Versuchsdurchführungen mit in „()“ gesetzten Fußnoten vermerkt. **Bei Unklarheiten Assistenten fragen.**

1.5.7 Nachbereitung

Während des Praktikums ist ein Protokollheft, wie in Kapitel 1.6 beschrieben, zu führen. Die Präparate sind direkt nach Fertigstellung und Charakterisierung in mit Versuchsnummer, Strukturformel des Präparates, Namen des Praktikanten, Labornummer, Abfülldatum und evt. Gefahrensymbole beschriftete Schnappdeckelgefäße (werden von den Assistenten ausgegeben) umzufüllen und beim Assistenten zusammen mit dem vollständigen

Versuchsprotokoll abzugeben. Ein Präparat ist erst dann abgeschlossen, wenn das entsprechende Protokoll vom Assistenten abgezeichnet worden ist. Es dürfen maximal zwei Präparate ausstehen. Ausnahmen hiervon können durch die Saalassistenten in Einzelfällen getroffen werden.

1.6 Protokollführung

Das Protokoll ist eine detaillierte, handschriftliche Beschreibung des Versuchs, Protokollhefte werden von den Assistenten ausgegeben. Es muss exakte Angaben zur Versuchsvorbereitung, zu den verwendeten Apparaturen, zur Durchführung des Versuchs mit Aufarbeitung und Reinigung des Produkts sowie zur Charakterisierung des Produkts enthalten. Anhand des Protokolls muss der Versuch problemlos reproduzierbar sein. Ein Versuchsprotokoll enthält in der folgenden Reihenfolge:

1. Versuchsnummer: „Synthese von“ und IUPAC-Name des Produkts.
2. Reaktionsschema mit Produkt, Reagenzien und Katalysatoren (und evtl. einer Nummerierung der Substanzen).
3. Eine Tabelle mit verwendeten Chemikalien und dem Produkt (IUPAC-Namen), Summenformeln, Äquivalente bezogen auf das Startmaterial (Abkürzung Äq.), Molare Massen, gegebenenfalls Dichten, Stoffmengen, Massen und gegebenenfalls Volumen.
4. Versuchsbezogene Betriebsanweisung gemäß Abschnitt 1.7 mit den für den durchgeführten Versuch relevanten Informationen (unter Heranziehung der Sicherheitsdatenblätter, Einzelbetriebsanweisungen, Gefahrstoffdatenbanken und anderen Informationen).
5. Vereinfachte Skizzen der Reaktionsapparaturen.

Die Punkte 1-5 sind für das Antestat vorzubereiten.

6. Detaillierte Versuchsbeschreibung in der 3. Person Singular und Vergangenheit in ausformulierten Sätzen in eigenen Worten mit verwendeten Chemikalien (gegebenenfalls kann eine Nummerierung der Chemikalien im Schema (2.) und der Chemikalienliste (3.) eingeführt werden), Lösungsmitteln (Volumen; gegebenenfalls vorausgegangene Reinigungsmethoden), Reaktionszeiten, -temperaturen, -kontrollen und besondere Beobachtungen, Isolierung und Aufreinigung des Produkts.
7. Angabe der erzielten Ausbeute (Masse, Stoffmenge, auf die Stoffmenge des Eduktes bezogene prozentuale Ausbeute) und Literatursausbeute (in %) und Erscheinungsform des Produkts als Abschlussatz der Versuchsbeschreibung.
8. Angabe der erzielten Ausbeute und Literatursausbeute (in %) und aller analytischen Daten in Tabellenform (siehe Musterprotokoll in Abschnitt 1.8). Die Analytik wird in der folgenden Reihenfolge und Form angegeben (siehe 1.8):

- **Ausbeute:** Die prozentuale Ausbeute ohne Nachkommastelle bezogen auf die theoretische maximale Ausbeute ($n(\text{Produkt})/n(\text{Edukt})$) und die Literaturausbeute (mit Verweis auf die Quelle) werden angegeben. Generell ist bei allen Versuchen auch die Ausbeute des Rohproduktes (im Text, vor Aufreinigung) anzugeben.

Ausbeute: 75% (Lit.: 80%).^[x]

- **Schmelzpunkt (Smp.):** Der eigene und der Literaturschmelzpunkt (mit Verweis auf die Literatur) werden angegeben.

Smp. 130-131 °C (Lit.: 131-132 °C).^[x]

- **Siedepunkt (Sdp.):** Der eigene und der Literatursiedepunkt (mit Verweis auf die Literatur) und der Destillationsdruck werden angegeben.

Sdp.: 68-70 °C/15 mbar (Lit.: 50-53 °C/10 mbar).

- **R_f-Wert:** Der R_f-Wert wird mit dem verwendeten Lösemittel angegeben:

R_f = 0.33 (SiO₂, 1:2 EtOAc/*c*-Hex).

- **Brechungsindex:** Angabe des eigenen Brechungsindex und Vergleich mit der Literatur:

n_D²⁰ = 1.353 (Lit.: 1.355).^[x]

- **NMR-Spektroskopie:** Es werden Angaben zum gemessenen Kern (¹H oder ¹³C), zur verwendeten Frequenz (200 MHz, 50 MHz) und zum deuterierten Lösungsmittel (CDCl₃, etc.) gemacht. Die Verschiebung δ der Signale wird in ppm und bei Protonenspektren mit zwei Nachkommastellen, bei Kohlenstoffspektren nur mit einer Nachkommastelle angegeben. Es ist sinnvoll, die Strukturformel des Zielmoleküls abzubilden und die Atomkerne zu nummerieren, bei der Auswertung der Spektren ist so eine genaue Zuordnung möglich (z.B. H-2). Bei dem **Protonenspektrum** werden in Klammern zudem die Hyperfeinstruktur der Signale (s für ein Singulett, d für Dublett, t für Triplett, q für Quartett, quin für Quintett, m für undefinierbares Multiplett, dd für Dublett von Dublett, etc.) und die Anzahl der Protonen angegeben (d.h. das Integral):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.62 (s, 2H, H-2), 4.24 (q, 2H, H-3), 2.90 (s, 1H, OH), 1.72 (t, 3H, H-4).

Bei ¹³C-Spektren wird neben der chemischen Verschiebung nur die Zuordnung des Signals zum Kohlenstoffatom im Molekül angegeben (z.B. C-2).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.3 (C-4), 68.7 (C-1), 55.2 (C-3), 17.9 (C-3).

- Infrarot-Spektroskopie (IR): Es werden die Art der Probenmessung (ATR = Attenuated Total Reflection), die Lage der Banden in cm⁻¹ und die relative Intensität der Banden (mit den Abkürzungen w = weak, m = medium, s = strong, vs = very strong, br = broad) angegeben.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3554 (br), 2980 (s), 2956 (m), 1752 (vs), 1500 (s), 1455 (w).

- Massenspektrometrie (GC-MS): Es werden Angaben über die verwendete Ionisierung (z.B. EI = electron impact, Elektronenstoßionisation), sowie die Ionisierungsenergie (70 eV) gemacht. Die Signale im Spektrum werden als Verhältnis von Molekülmasse zu Ionenladung m/z in u und mit der relativen Intensität zum stärksten Signal (100%) in Klammern angegeben:

GC-MS (EI, 70 eV): m/z [u] (%) = 315 (11), 297 (99), 245 (23), 199 (14), 87 (47).

Jeder analytische Datensatz wird durch einen Punkt „.“ beendet.

8. Entsorgung von Abfällen (siehe Versuchsbeschreibungen) und Recycling der verwendeten Lösungsmittel.
9. Literaturangabe.

Literaturquellen werden wie folgt angegeben: Zunächst werden die Autoren in der Reihenfolge wie in der Publikation aufgeführt durch Kommata getrennt angegeben. Dabei werden die Vornamen vorangestellt und nach dem ersten Buchstaben mit einem Punkt „.“ abgekürzt. Kursiv gedruckt und durch ein Komma abgetrennt wird dann der Name der Zeitschrift gefolgt von dem fettgedruckten Jahr der Veröffentlichung (oder doppelt unterstrichen) aufgeführt. Nach einem weiteren Komma wird kursiv gedruckt die Nummer des Zeitschriftenjahrgangs (oder einfach unterstrichen) und durch ein weiteres Komma abgetrennt die Seitenzahl des Artikels angegeben. Bsp.:

R. Knorr, E. Lattke, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 2116-2131.

Ziel der Protokollführung ist, dass die Studierenden lernen, eine Arbeitsvorschrift mit eigenen Worten und in logischer Reihenfolge so zu formulieren, dass sie von anderen ohne Probleme nachvollzogen werden kann.

1.7 Betriebsanweisung

In der Betriebsanweisung müssen alle im Versuch verwendeten Gefahrstoffe mit ihren relevanten Sicherheitsdaten aufgeführt werden. Chemikalien und Hilfsstoffe ohne gefährliche Eigenschaften (z.B. Natriumsulfat, Natriumchlorid) müssen nicht behandelt werden. Die wesentlichen R- und S-Sätze werden zusätzlich im Wortlaut angegeben. Es gibt eine Reihe von R- und S-Sätzen, die für die Arbeit in einem Hochschullabor mit den normalerweise kleinen Mengen keine Rolle spielen, die durch die allgemeine Laborordnung bereits abgedeckt sind oder für die gewerbliche Verwendung gedacht sind, wie z.B.:

R 57: Giftig für Bienen

S 1/2: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren

S 4: Von Wohnplätzen fernhalten

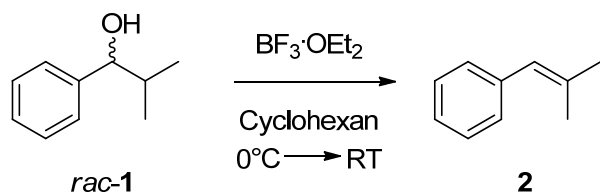
S 20: Bei der Arbeit nicht essen und trinken

S 33: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen.

Diese R- und S-Sätze müssen in der Betriebsanweisung nicht aufgeführt werden.

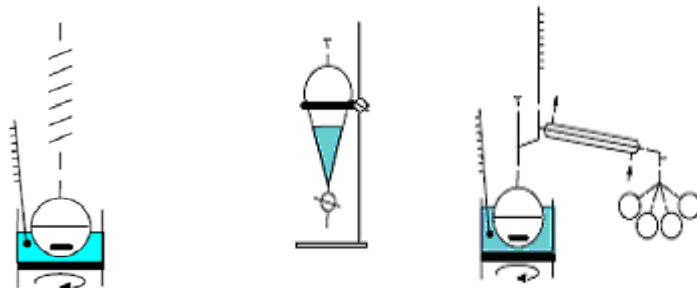
1.8 Musterprotokoll

Synthese von 2-Methyl-1-phenylpropen (2)^[1,2]



Chemikalien	Summenformeln	M [g/mol]	Äq.	n [mmol]	δ [g/ml]	m [g]	V [ml]
2-Methyl-1-phenyl-2-propanol (1)	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$	150.2	1.0	75	0.98	11.3	11.5
Bortrifluorid-diethyletherat	$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{OBF}_3$	141.9	1.3	100	1.13	14.2	12.6
Cyclohexan	C_6H_{12}	/	/	/	/	/	300
2-Methyl-1-phenylpropen (2)	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}$	132.2	/	/	/	/	/

Schematischer Versuchsaufbau:



Reaktionsapparat

Aufarbeitung

Destillation

Versuchsdurchführung^[1,2]

In einem ausgeheizten 250 ml Einhalskolben mit Tropftrichter mit Druckausgleich und KOH-Trockenrohr wurden 11.5 ml (1.0 Äq., 75 mmol) Alkohol 1 in 100 ml *c*-Hex gelöst. Unter Eisbadkühlung wurde diese Reaktionslösung langsam über ½ h mit 12.6 ml (1.3 Äq., 100 mmol) Bortrifluoriddiethyletherat tropfenweise versetzt. Daraufhin wurde das Kühlbad durch eine Kunststoffschüssel ausgetauscht und der Ansatz 1 h bei Raumtemperatur nachgerührt.

Die Reaktionsmischung wurde dann unter Eisbadkühlung mit 50 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung versetzt (der pH-Wert der wässrigen Phase betrug 9). Die beiden Phasen wurden

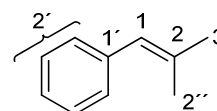
getrennt, die wässrige Phase zweimal mit je 100 ml *c*-Hex gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden dann über MgSO₄ getrocknet, filtriert, das Trockenmittel mit wenig *c*-Hex gewaschen und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck (235 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt. Es wurden 10.8 g Rohprodukt als gelbliches Öl erhalten. Bei der anschließenden fraktionierten Destillation des Rohproduktes bei einem Druck von 20 mbar wurden drei Fraktionen isoliert:

Fraktion	Sdp. [°C]	Destillat [g]	n_D^{20}
1	60-78	1.54	1.5022
2	79-82	7.26	1.5367
3	83-86	0.54	1.5362

Fraktionen 2 und 3 wurden vereint, da ihre Brechungsindizes gleich sind und dem Literaturwert des Produkts **2** entsprechen. Somit konnten 7.80 g (59.0 mmol, 78%) Olefin **2** als farbloses Öl isoliert werden.

Ausbeute 78% (lit.: 70-75%).

Sdp. 79-86 °C/20 mbar(Lit.: 67-68°C/16 mbar).



2

Brechungsindex $n_D^{20} = 1.5262-1.5367$ (Lit.: 1.533).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.45-7.20 (m, 5H, H-2'), 6.37 (m, 1H, H-1), 1.98 (s, 3H, H-3 oder H-2''), 1.95 (s, 3H, H-3 oder H-2'').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.7/135.4 (C-2 und C-1'), 128,8/128.0/125.8/ 125.2 (C-1 und C-2'), 28.9/19.4 (C-3 und C-2'').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3020 (w), 2970 (s), 2930 (m), 2856 (w), 1660 (w), 1590 (w), 1440 (m).

Literatur

[1]: S. Hünig, M. Kemmerer, H. Wenner, P. Kreitmeier, G. Märkl, J. Sauer, T. Troll, M. Felderhoff, M. Seifert, R. Sustmann, E. Zeppenfeld, *Integriertes Organisch-Chemisches Praktikum* **2007**, 1. Auflage, Lehmanns-Media, Berlin, ISBN 3-86541-149-5.

[2]: G. H. Posner, E. M. Shulman-Roskes, C. H. Oh, J.-C. Carry, J. V. Green, A. B. Clark, H. Dai, T. E. N. Anjeh, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6489–6492.

Versuchsbezogene Betriebsanweisung nach § 14 GefStoffV für chemische Laboratorien der Universität Organische Chemie						
Name Max Mustermann		Platz 101		Assistent/in: Müller		
Versuch Nr.: 2.1.3		Ansatzgröße: Literatur		Mol: 75 mmol		
Bezeichnung: 2-Methyl-1-phenyl-1-propen						
Eingesetzte Stoffe und Produkt(e)	MG	Sdp. / Schmp.	Flamm-Punkt	Gefahren-symbol	Nummern der R/S-Sätze	Für Ansatz benötigte Stoffmenge (in g und Mol)
2-Methyl-1-phenyl-2-propanol	150.2	Sdp. 104–105 °C/13 hPa	82°	Xn	R 22	75 mmol 11.5 ml
Bortrifluorid-diethyletherat	141.9	Sdp. 125–135°°	60–70°	T	R 20/22-34-48/23 S 6-26-36/37/39-45	100 mmol 12.6 ml
Cyclohexan		Sdp. 80 °C	–18°	F,Xn,N	R 11-38-50/53-65-67 S 9-16-25-33-60-61-62	Lösungs- mittel ca. 200 ml
2-Methyl-1-phenyl-1-propen	132.2	Sdp. 99 °C/ 57 hPa	–50°	Xi	R 36/37/38 S 26-36	Produkt
Wortlaut der wesentlichen oben genannten R- und S-Sätze:						
R 11: Leichtentzündlich. R 20: Gesundheitsschädlich beim Einatmen. R 22: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken. R 34: Verursacht Verätzungen. R 36/37/38: Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut R 38: Reizt die Haut. R 48/23: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen. R 65: Gesundheitsschädlich: Kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen R 67: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.				S 16: Von Zündquellen fernhalten – Nicht rauchen. S 25: Berührung mit den Augen vermeiden. S 26: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren S 36/37/39: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen S 45: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen). S 62: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.		

Gefahren für Mensch und Umwelt, die von den Ausgangsmaterialien bzw. dem Produkt ausgehen, soweit sie nicht durch die oben genannten Angaben abgedeckt sind:

Bei der Hydrolyse von Bortrifluorid-diethyletherat entsteht hochentzündlicher Diethylether:

Cyclohexan ist sehr giftig für Wasserorganismen und kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben (R 50/53): Freisetzung in die Umwelt vermeiden (S 61).

Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln:

Der Versuch muss im Abzug durchgeführt werden, um Einatmen von Bortrifluorid-diethyletherat zu vermeiden.

Beim Umgang mit Bortrifluorid-diethyletherat und Cyclohexan muss Hautkontakt vermieden werden: Einmalhandschuhe (Nitril) tragen!

Bei der Verwendung der organischen Lösungsmittel alle offenen Flammen (Bunsenbrenner) in der Umgebung löschen!

Verhalten im Gefahrenfall, Erste-Hilfe-Maßnahmen (gegebenenfalls Kopie der entsprechenden Literaturstelle beiheften):

Bei Hautkontakt mit Stoffen: Sofort mit Wasser und Seife abwaschen.

Bei Augenkontakt: Assistent verständigen, Augen sofort mit viel Wasser spülen. Danach Arzt aufsuchen.

Brände können mit CO₂- oder Pulver-Löscher gelöscht werden.

Entsorgung:

Siehe Versuchsvorschrift.

Mit Bortrifluorid-diethyletherat verunreinigte Geräte werden mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gespült (Entsorgung nach E₁ der Vorschrift). Verschüttetes Bortrifluorid-diethyletherat: Kleine Mengen ebenfalls mit Hydrogencarbonat-Lösung hydrolysieren, dann mit Wasser wegspülen. Bei größeren Mengen Assistent verständigen.

Hiermit verpflichte ich mich, den Versuch gemäß den in dieser Betriebsanweisung aufgeführten Sicherheitsvorschriften durchzuführen.

Präparat zur Synthese mit den auf der Vorderseite berechneten Chemikalienmengen freigegeben.

M. Mustermann

Unterschrift des (der) Student(in)

13.07 *E. Müller*

Datum, Unterschrift des (der) Assistent(in)

2 Versuchsvorschriften

Die Versuchsvorschriften wurden weitestgehend dem „*Integrierten Organisch-Chemischen Praktikum*“ entnommen.^[2] Hier werden auch Mechanismen der einzelnen Versuche diskutiert. Weitere Protokolle wurden den Praktikumsbüchern „*Organikum*“^[3] und „*Praktikum Präparative Organische Chemie*“^[4] entnommen oder entstammen der Publikationen organisch chemischer Fachmagazinen.

Einführungsversuche

An Hand der folgenden drei Versuche werden den Studierenden zu Beginn des Praktikums die Basisarbeitstechniken der organischen Chemie vermittelt. Hierzu werden die Versuche Schritt für Schritte von einem Assistenten erklärt und gezeigt und dann von den Praktikanten durchgeführt. Zunächst wird bei den Versuchen eine Kurzvorschrift, wie etwa in einer Dissertationsschrift üblich, angegeben, gefolgt von einer sehr ausführlichen Versuchsvorschrift und Beschreibungen von Aufarbeitung und Aufreinigung. Die einzelnen Arbeitstechniken/Analysemethoden sind:

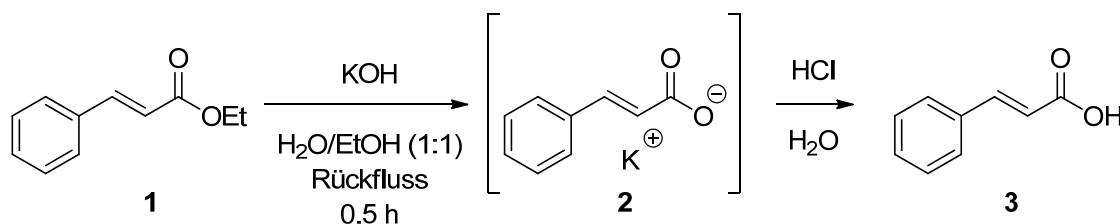
Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
<ul style="list-style-type: none"> • Unter Rückfluss erhitzen • DC-Kontrolle • Destillieren • Waschen/Extrahieren • Trocknen • Umkristallisieren • Smp., IR 	<ul style="list-style-type: none"> • Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss • Zutropfen einer Lösung • DC-Kontrolle • (Kieselgel)Filtration über einen Büchnertrichter oder • Waschen, Trocknen • Einengen am Vakuumrotationsverdampfer • Säulenchromatographie • ¹H-NMR, GC-MS 	<ul style="list-style-type: none"> • Fraktionierte Destillation • Sdp., Brechungsindex

[2]: S. Hünig, M. Kemmerer, H. Wenner, P. Kreitmeier, G. Märkl, J. Sauer, T. Troll, M. Felderhoff, M. Seifert, R. Sustmann, E. Zeppenfeld, *Integriertes Organisch-Chemisches Praktikum* **2007**, 1. Auflage, Lehmanns-Media, Berlin, ISBN 3-86541-149-5 (Online unter www.ioc-praktikum.de).

[3]: H. G. O. Becker, W. Berger, G. Domschke, E. Fanghänel, J. Faust, M. Fischer, F. Gentz, K. Gewalt, R. Gluch, R. Mayer, K. Müller, D. Pavel, H. Schmidt, K. Schollberg, K. Schwetlick, E. Seiler, G. Zeppenfeld, R. Beckert, E. Fanghänel, W. D. Habicher, P. Metz, *Organikum* **2004**, 22. Auflage, WILEY-VCH Verlags GmbH, Weinheim, ISBN 3-527-31148-3.

[4]: R. Brückner, S. Braukmüller, H.-D. Beckhaus, J. Dirksen, D. Goepfel, M. Oestreich, *Praktikum Präparative Organische Chemie – Organisch-Chemisches Grundpraktikum* **2008**, 1. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, ISBN 978-3-8274-1505-9.

Versuch 1: Synthese von *E*-3-Phenylprop-2-ensäure (3)^[5]



Arbeitsmethoden: DC-Kontrolle, Umkristallisation

Chemikalien:

Zimtsäureethylester (1)	M(C ₁₁ H ₁₂ O ₂) = 176.21 g/mol, Smp. 7 °C, Sdp. 271 °C, <i>d</i> = 1.05 g/ml
Kaliumhydroxid	M(KOH) = 55.11 g/mol. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Ethanol	Sdp. 78 °C, <i>d</i> = 0.79 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 59 mbar.
konz. Salzsäure	37-38 wt%, [HCl] = 12 mol/l, <i>d</i> = 1.18 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
<i>tert</i> -Butylmethylether (MTBE)	Sdp. 55 °C, <i>d</i> = 0.74 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 268 mbar.
Chloroform	Sdp. 61 °C, <i>d</i> = 1.49 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 210 mbar, Cancerogen .

Kurzvorschrift

Eine Lösung von 20.0 mmol (1.00 Äq., 3.40 ml) Zimtsäureethylester (1) und 40.0 mmol (2.00 Äq., 2.20 g) KOH in 20 ml Ethanol und 20 ml Wasser wird 15 min unter Rückfluss erhitzt. Daraufhin wird die Reaktionslösung auf ca. 20 ml eingengt, mit 20 ml Wasser verdünnt und dreimal mit je 20 ml MTBE gewaschen. Die wässrige Phase wird mit 50 ml Chloroform versetzt und durch die Zugabe von ca. 10 ml 4 N HCl-Lösung auf einen pH-Wert von ≤ 2 angesäuert. Die Phasen werden anschließend getrennt, die wässrige zweimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert, die gesammelten Chloroformphasen über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wird in der Siedehitze in Ethanol/Wasser umkristallisiert.

Versuchsdurchführung

In einer Versuchsanordnung mit 100 ml NS 29 Einhalskolben mit kräftigem Magnetrührfisch, Laborboy, Magnetrührplatte, Ölbad und Thermostat werden 20.0 mmol (1.00 Äq., 3.4 ml)

[5]: Trivialname: Zimtsäure. Durch Peter Huy modifizierte Vorschrift gemäß: (a) V. Theodorou, K. Skobridis, A. G. Tzakos, V. Ragoussis, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 8230–8233; (b) J. M. Khurana, S. Chauhan, G. Bansal, *Monatshefte für Chemie* **2004**, 135, 83–87.

Zimtsäureethylester (**1**) ($R_f(\text{EtOAc}/c\text{-Hex } 1:10) = 0.50$, UV-aktiv; im Reaktionskolben abwiegen) in 20 ml Ethanol vorgelegt und bei Raumtemperatur unter Rühren mit 20 ml Wasser und 40 mmol (2.00 Äq., 2.20 g) KOH versetzt ([Zimtsäure] = 0.5 mol/l; [KOH] = 1 mol/l).^[6] Anschließend wird der Kolben mit einem Rückflusskühler versehen, das Kühlwasser angeschaltet (gegen den Strom Kühlen) und die Reaktionslösung unter Rühren 15 min zum Rückfluss erhitzt (Ölbadtemperatur 95-105 °C). Nach Abkühlen auf Umgebungstemperatur (Ölbad absenken!) wird der Reaktionsumsatz an Hand von Dünnschichtchromatographie überprüft (SiO_2 , EtOAc/c-Hex 1:10).^{[7](1)} Kann Startmaterial nachgewiesen werden wird der Ansatz erneut 0.15 h unter Rückfluss erhitzt.

Aufarbeitung

Zunächst wird nach Abkühlen der Reaktionsmischung (Ölbad absenken!) der Rückflusskühler gegen eine Destillationsbrücke mit Auffangkolben ausgetauscht, der Reaktionsansatz auf ca. 20 ml eingeengt,^[8] mit 20 ml Wasser verdünnt und der pH-Wert mit pH-Papier kontrolliert ($\text{pH} \geq 9$).⁽¹⁾ Dann wird diese Lösung in einen 100 ml Scheidetrichter überführt und dreimal mit je 20 ml MTBE gewaschen.^[9] Dabei sollte darauf geachtet werden, dass mit MTBE zunächst der Reaktionskolben gespült, die organische Phase in den Scheidetrichter überführt und mit der wässrigen Phase ausgeschüttelt und daraufhin die wässrige Phase jeweils vollständig von den organischen Waschphasen abgetrennt wird.⁽²⁾

Die wässrige Phase wird wieder in den Reaktionskolben überführt und unter Rühren durch tropfenweise Zugabe (Maßpipette oder Spritze, ca. 10 ml) wässriger 4 N HCl-Lösung auf einen pH-Wert von ≤ 2 angesäuert (pH-Papier).^[10] Daraufhin wird diese Suspension mit 50 ml CHCl_3 in den 100 ml Scheidetrichter überführt und so lange ausgeschüttelt, bis das

[6]: Beim Versetzen mit Wasser scheidet sich das Startmaterial **1** als Öl teilweise ab. Nach Zugabe von KOH entsteht nach ca. 5 min Rühren bei RT eine klare Lösung.

[7]: Hierzu wird die Reaktionslösung und eine separat angesetzte Lösung des Eduktes auf die gleiche DC-Platte aufgetragen und eluiert ($R_f(\mathbf{2}, \text{EtOAc}/c\text{-Hex}) = 0.00$). Die eluierte DC-Platte wird unter der UV-Lampe beobachtet und dann mit KMnO_4 - oder Cer(IV)-Lösung angefärbt.

[8]: Der Ansatz kann auch am Vakuumrotationsverdampfer unter vermindertem Druck (150-95 mbar, 40 °C Wasserbadtemperatur) eingeengt werden. Ohne Einengen erfolgt keine Phasentrennung zwischen MTBE und Wasser.

[9]: Das im Basischen vorliegende Kaliumcarboxylat **2** ist in MTBE unlöslich und verbleibt daher in der wässrigen Phase.

[10]: Dabei fällt Säure **3** auf Grund geringer Löslichkeit in Wasser aus. Sollte ein Rühren der Suspension durch den Niederschlag erschwert werden, kann dieser durch die Zugabe von den 30-50 ml Chloroform teilweise wieder in Lösung gebracht werden. Da die organische Phase schwerer ist, kann trotzdem problemlos der pH-Wert der oberen, wässrigen Phase bestimmt werden.

ausgefallene Produkt vollständig in Lösung gegangen ist.^[11] Die untere, organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase erneut zweimal mit je 30 ml CHCl_3 extrahiert,⁽³⁾ die organischen Phasen werden dabei in einem 250 ml Erlenmeyerkolben oder Becherglas mit Magnetrührfisch gesammelt.

Die vereinigten organischen Phasen werden unter Rühren mit so viel MgSO_4 versetzt (ca. 1 Teelöffel; → Trocknen über MgSO_4), dass das Salz „feinpulvrig“ suspendiert wird und über einen Faltenfilter in einen gewogenen 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührfisch (Mitwiegen!) filtriert. Dabei wird vorsichtig das Trockenmittel zwei- bis dreimal mit wenig CHCl_3 (ca. 10 ml) gewaschen⁽⁴⁾ und die Waschphasen abfiltriert. Der Kolben mit den gesammelten organischen Phasen wird mit einer Destillationsbrücke und einem Auffangkolben versehen, das Lösungsmittel zunächst bei Normaldruck, dann im Membranpumpenvakuum (10-30 mbar) abdestilliert und die Rohausbeute bestimmt (Ölbadtemperatur 65-75 °C, Literaturrohausbeute: 98%, 2.91 g; farbloser Feststoff, Smp. 131 °C).⁽²⁾

Aufreinigung

Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt in der Siedehitze in Ethanol/Wasser umkristallisiert.^[12] Hierzu wird das der Kolben mit dem Rohprodukt (und Rührfisch) mit einem Rückflusskühler bestückt, mit wenig EtOH (30 ml) versetzt und unter Rühren zum Rückfluss erhitzt. Diese klare Lösung wird daraufhin mit 90 ml Wasser (über den Rückflusskühler) versetzt, noch einmal zum Rückfluss erhitzt^[13] und dann möglichst langsam auf Umgebungstemperatur abgekühlt (Kolben im Ölbad ohne Rühren und Heizen aber mit Kühlwasserzufuhr abkühlen lassen) und die Kristallisation im Kühlschrank über Nacht vervollständigt. Das kristallisierte Produkt wird dann über einen Büchnertrichter oder eine Glasfilterfritte abfiltriert und zweimal mit wenig kaltem Wasser (ca. 2 x 30 ml, vorher im Eisbad kühlen) gewaschen und trocken „gesaugt“.⁽⁵⁾ Beim Waschen mit Wasser wird dabei der Unterdruck entfernt und das Produkt vorsichtig mit einem Spatel oder Ionenbesen in Wasser suspendiert und die Waschphase abfiltriert.^[14] Anschließend wird das Produkt **3** (mit Filterpapier) in einem mit einem Etikett beschrifteten Becherglas oder einer Kristallisierschale im Exsikkator über Paraffin im

[11]: Die Extraktion wird mit Chloroform durchgeführt, da Zimtsäure (**3**) in Et_2O , MTBE, EtOAc und CH_2Cl_2 nur schlecht löslich ist.

[12]: Siehe [3]: Die Säure **3** ist in Ethanol gut, in Wasser schlecht löslich.

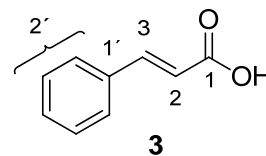
[13]: Sollte die Säure **3** nicht vollständig gelöst sein, wird mit möglichst wenig Ethanol versetzt, bis eine klare Lösung vorliegt.

[14]: Durch Lösen von Produkt an der Glasfilterfritte, dem Spatel/Ionenbesen und dem Umkristallisierkolben mit Chloroform, Einengen der gesammelten CHCl_3 -Phasen und Trocknen im Vakuum kann die Ausbeute weiter gesteigert werden.

Vakuum getrocknet,^[15] in ein beschriftetes und gewogenes Schnappdeckelgefäß (Ausgabe durch Assistenten) überführt und Ausbeute und Schmelzpunkt bestimmt.

Ausbeute: 2.48 g (16.7 mmol, 85 %; farblose, glänzende Kristalle) +
0.28 g (0.20 mmol; farbloser Feststoff, siehe [14]).

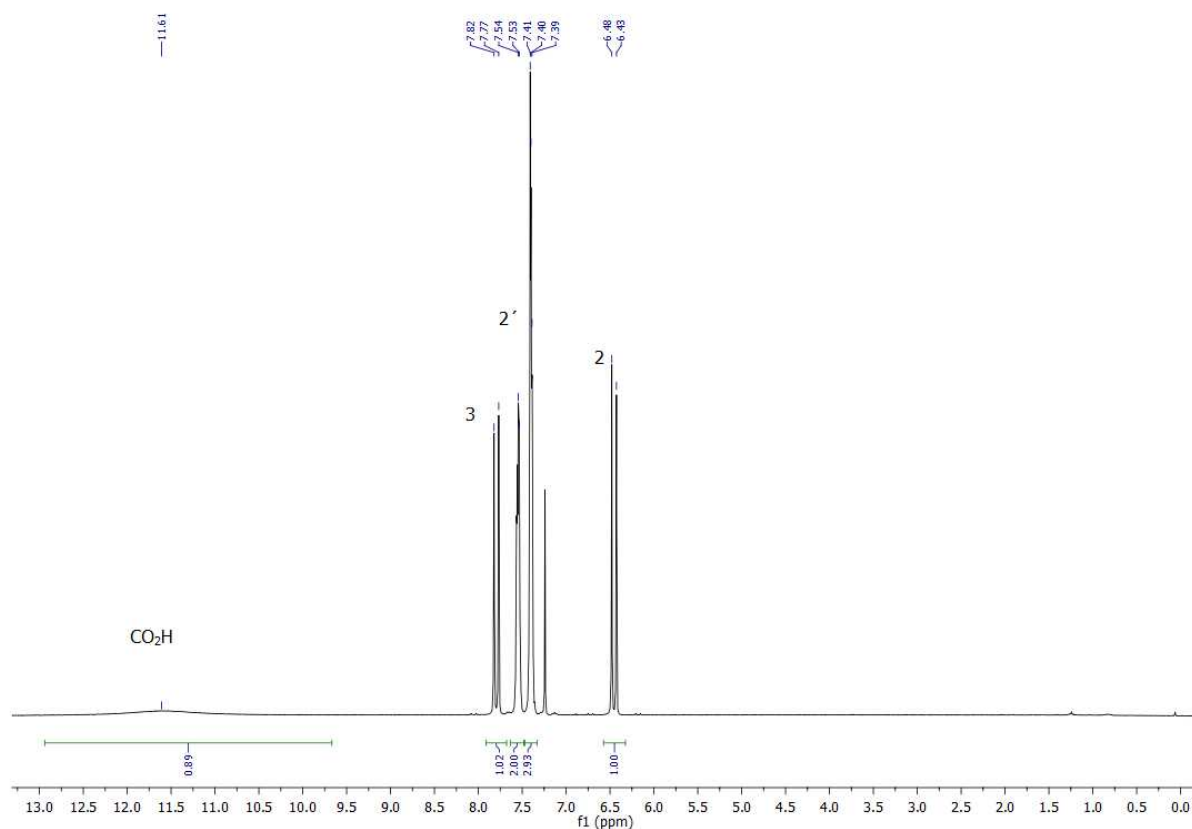
Smp. 131 °C.^[5a]



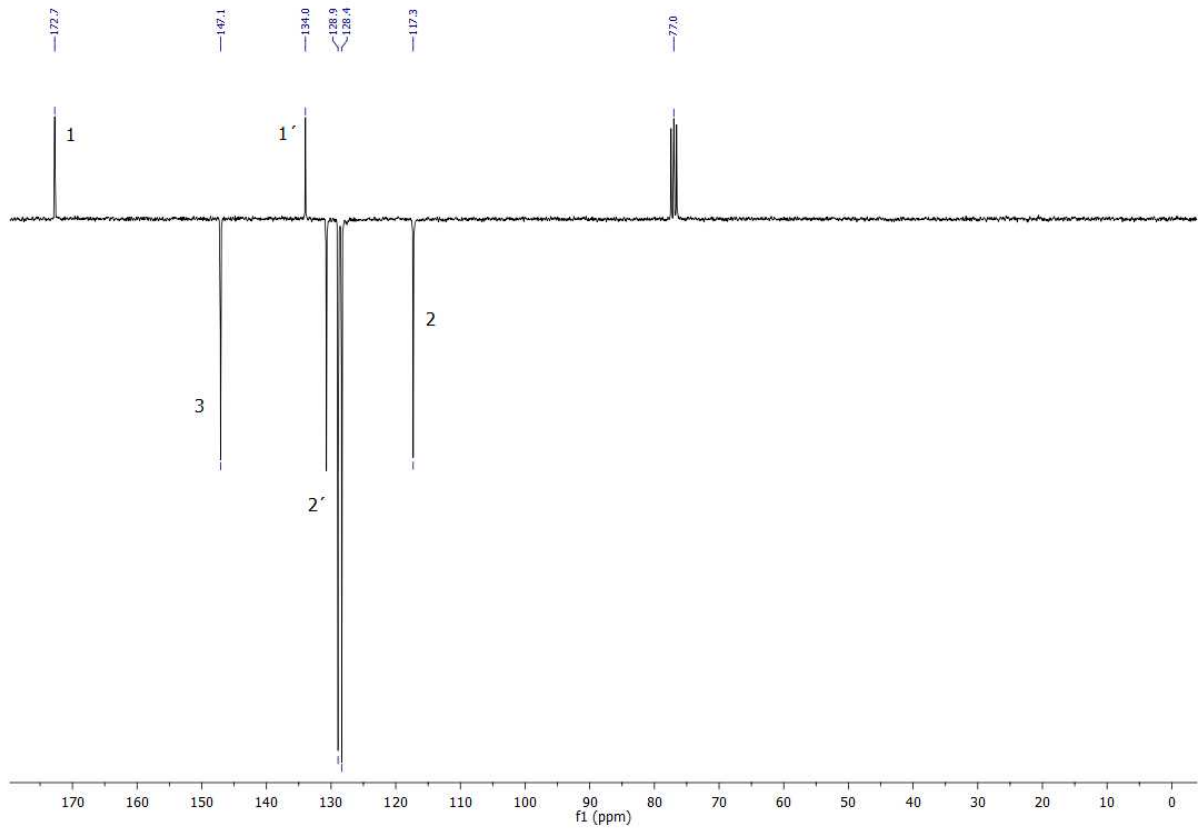
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 12.02 (s, 1H, CO₂H), 7.80 (d, 1H, H-3, *J* = 15.6 Hz), 7.55 (dd, 2H, H-2', *J* = 5.8, 2.6 Hz), 7.41-7.39 (m, 3H, H-2'), 6.45 (d, 1H, H-2, *J* = 16.4 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 172.7 (C-1), 147.1 (C-3), 134.0 (C-1'), 130.7 (C-2'), 128.9 (C-2'), 128.3 (C-2'), 117.3 (C-2).

IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3021 (w), 2822 (m), 2519 (m), 1674 (vs), 1626 (vs), 1575 (m), 1447 (m), 1416 (m), 1310 (s), 1283 (s), 1219 (s), 1203 (m), 1157 (w), 976 (s), 923 (m), 765 (vs), 703 (vs).



[15]: Zur Entfernung von Wasser kann das umkristallisierte Produkt gegebenenfalls in Chloroform gelöst, am Vakuumrotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingengt (Wasser wird azeotrop mit CHCl₃ abdestilliert) und über Paraffin im Vakuumexsikkator getrocknet werden.



Entsorgung

- (1): DC-Platten, Tüpfelstäbchen und pH-Papier → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (2): Organische EtOAc-Phasen sammeln → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (3): Wässrige Phasen neutralisieren (KOH oder NaOH) → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (4): Trockenmittel unter Abzug abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (5): Mutterlauge und Waschphasen sammeln → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“

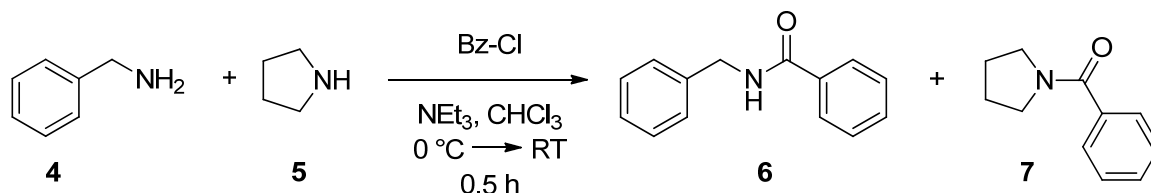
Analytik

Smp., IR

Anmerkungen

Der Ethylester **1** wird basisch zur Carbonsäure **3** hydrolysiert (verseift).

Versuch 2: Synthese von *N*-Benzylbenzamid (6) und *N*-Benzoylpyrrolidin (7)^[16]



Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Säulenchromatographie

Chemikalien

Benzylamin (4)	M(C ₇ H ₉ N) = 107.15, Sdp. 183 °C, <i>d</i> = 0.98 g/ml, Verursacht Verätzungen , sofort mit viel Wasser abspülen.
Pyrrolidin (5)	M(C ₄ H ₉ N) = 71.12, Sdp. 87 °C, <i>d</i> = 0.86 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 65 mbar, <i>n</i> _D ²⁰ = 1.4435. Verursacht Verätzungen , sofort mit viel Wasser abspülen.
Benzoylchlorid (Bz-Cl)	M(C ₇ H ₅ OCl) = 140.57 g/mol, Sdp. 198 °C, <i>d</i> = 1.21 g/ml. Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Triethylamin (NEt ₃)	M(C ₆ H ₁₅ N) = 101.19 g/mol. Sdp. 90 °C, <i>d</i> = 0.73 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 69 mbar.
Chloroform	Sdp. 61 °C, <i>d</i> = 1.49 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 210 mbar, Cancerogen .
Ethylacetat	Sdp. 77 °C, <i>d</i> = 0.90 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 97 mbar.
Cyclohexan (c-Hex)	Sdp. 80 °C, <i>d</i> = 0.78 g/ml. Dampfdruck bei 20 °C: 104 mbar.

Kurzvorschrift

Eine Lösung von 5.00 mmol (1.00 Äq., 0.55 ml) Benzylamin (4), 5.00 mmol (1.00 Äq., 0.41 ml) Pyrrolidin (5) und 11.5 mmol (2.30 Äq., 1.60 ml) NEt₃ in 20 ml Chloroform wird unter Eisbadkühlung über 0.5 h mit einer Lösung von 11.0 mmol (2.30 Äq., 1.3 ml) Bz-Cl in 5 ml Chloroform versetzt. Nach 0.5 h Rühren bei RT wird der Ansatz mit 20 ml 1 N HCl-Lösung und 20 ml Chloroform verdünnt, die Phasen getrennt und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen unter vermindertem Druck am Vakuumrotationsverdampfer wird das Rohprodukt anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel mit EtOAc/c-Hex aufgereinigt.

[16]: Durch Peter Huy modifizierte Vorschrift nach: 6: (a) A. F. Burchat, J. M. Chong, N. Nielsen, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 542, 281-283. 7: (b) Y. Otani, O. Nagae, Y. Naruse, S. Inagaki, M. Ohno, K. Yamaguchi, G. Yamamoto, M. Uchiyama, T. Ohwada, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15191-15199; (c) E. Alonso, D. J. Ramon, M. Yus, *Tetrahedron* **1998**, 54, 13629-13638.

Versuchsdurchführung

Eine Apparatur mit 100 ml Dreihalskolben, einem Magnetrührfisch und Tropftrichter mit Druckausgleich (Hahn offen) wird mit einem Heißluftföhn ausgeheizt, ein Schliff des Kolbens mit Septum, der andere mit einem Glasstopfen verschlossen und der Tropftrichter mit einem Trockenrohr (KOH oder CaCl_2) bestückt. Der Versuchsaufbau wird mit Laborboy, Magnetrührplatte und einer Schüssel vervollständigt. Nach dem Abkühlen auf Umgebungstemperatur werden über das Septum 20 ml Chloroform vorgelegt und unter Rühren mit 5.00 mmol (1.00 Äq., 0.55 ml) Benzylamin (**4**), 5.00 mmol (1.00 Äq., 0.41 ml) Pyrrolidin (**5**) und 11.5 mmol (2.30 Äq., 1.60 ml) NEt_3 versetzt (Zugabe mittels Spritzen).⁽¹⁾ Die Reaktionslösung wird in einem Eisbad gekühlt und der Tropftrichter (Hahn geschlossen) mit einer Lösung von 11.0 mmol (2.20 Äq., 1.3 ml) Bz-Cl in 10 ml Chloroform bestückt (Trockenrohr kurz entfernen).⁽¹⁾ Diese Lösung wird unter Rühren tropfenweise zum Reaktionsansatz gegeben (Zugabezeit ca. 0.5 h), dann das Eisbad entfernt (Schüssel unterstellen) und 0.5 h bei Raumtemperatur nachgerührt.^[17]

Aufarbeitung A - Waschen

Die Reaktionsmischung wird mit 20 ml wässriger 1 N HCl-Lösung verdünnt in einen 100 ml Scheidetrichter überführt, der Reaktionskolben mit 20 ml Chloroform nachgewaschen und die Waschphase ebenfalls in Scheidetrichter gegeben. Nach Ausschütteln werden beide Phasen getrennt, die untere, organische Phase im Reaktionskolben aufgefangen, die obere, wässrige verworfen.^{[18](2)} Die Chloroformphase wird wieder in den Scheidetrichter überführt und einmal mit 20 ml 1 N HCl-Lösung und einmal mit 20 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen.^[19] Dabei wird bei der Phasentrennung jedesmal die untere, halogenierte Phase in den Reaktionskolben gegeben und nach Verwerfen der wässrigen Phase^{[18](2)} wieder in den Scheidetrichter überführt. Anschließend wird die organische Phase in ein 100 ml Becherglas/Erlenmeyerkolben mit Magnetrührfisch gegeben und unter Rühren mit soviel MgSO_4 versetzt (ca. 1/2 Teelöffel; \rightarrow Trocknen über MgSO_4), dass das Salz „feinpulvrig“ suspendiert wird und über einen Faltenfilter in einen gewogenen 100 ml Einhalskolben

[17]: Der Reaktionsverlauf kann per DC verfolgt werden (EtOAc/c-Hex 1:1). In Abweichung zur Literatur wurde hier kein CH_2Cl_2 sondern CHCl_3 als Lösungsmittel verwendet, da das während der Reaktion gebildete HNEt_3 in letzterem nicht ausfällt.

[18]: Die wässrigen Phasen sollten gesammelt und per DC auf die beiden Produkte **6** und **7** kontrolliert werden. Können die beiden Amide nachgewiesen werden, werden die gesammelten wässrigen Phasen dreimal mit je 30 ml EtOAc extrahiert, die organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, filtriert, mit den getrockneten Chloroformphasen vereinigt und unter vermindertem Druck eingeeengt. Zum Extrahieren wird EtOAc verwendet, da sich Ammoniumsalze wie HNEt_3Cl schlecht in EtOAc lösen (im Gegensatz zu Chloroform).

[19]: Sollten sich die wässrige, gesättigte NaCl- und die Chloroformphase (wegen ähnlichen Dichten) schlecht voneinander trennen, kann mit möglichst wenig Wasser verdünnt werden.

filtriert. Dabei wird das Trockenmittel zwei- bis dreimal mit wenig CHCl_3 (ca. 5 ml) gewaschen und die Waschphasen abfiltriert.⁽¹⁾ Die gesammelten Filtrate werden abschließend unter vermindertem Druck (475 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt. Nachdem das Lösungsmittel nahezu vollständig abdestilliert worden ist, wird der Auffangkolben des Rotationsverdampfers entleert⁽³⁾ und der Rückstand unter minimalen Druck (10-30 mbar) von allen flüchtigen Komponenten befreit. Anschließend wird die Rohausbeute bestimmt (gelbliches Öl; 100% entsprechen 1.94 g)^[20] und das Rohprodukt mittels eines $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums in CDCl_3 (ca. 20-30 mg) charakterisiert (Verhältnis **6/7** 1:1). Aus diesem Öl kristallisiert langsam das Benzamid **6** aus.

Aufarbeitung B - Kieselgelfiltration

In einer Glasfilterfritte wird Kieselgel (ca. 1 cm hohe Schicht, unter dem Abzug!) vorgelegt und in ausreichend EtOAc mittels eines Spatels oder Ionenbesens suspendiert. Darauf wird das Lösungsmittel bis zur Kieselgeloberfläche unter vermindertem Druck (Membranpumpe) abgesaugt. Während der nun folgenden Kieselgelfiltration sollte das Kieselgel nie Trocken gezogen werden. Die Reaktionsmischung wird zügig über den Tropftrichter mit 40 ml EtOAc verdünnt,^[21] und mit Unterdruck über Kieselgel filtriert. Dabei sollte die Suspension vorsichtig über den Rand des Büchnertrichters auf die Kieselgeloberfläche gegeben werden, damit das Kieselgel möglichst wenig aufgewirbelt wird. Der Reaktionskolben wird jeweils dreimal mit 20 ml EtOAc gewaschen und die Waschphasen über Kieselgel filtriert.⁽¹⁾ Die gesammelten Filtrate werden in einen 250 ml Kolben überführt unter vermindertem Druck (500-240 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt.⁽³⁾ Daraufhin wird das Rohprodukt mit EtOAc in einen gewogenen 25 ml (Spitz)Kolben überführt (Nachspülen mit wenig EtOAc) und erneut unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingengt.⁽³⁾ Der Rückstand wird mit 10 ml EtOAc aufgenommen und über einen Faltenfilter in einen gewogenen 50 ml (Spitz)Kolben filtriert. Daraufhin wird der 250 ml Kolben dreimal mit je 10 ml EtOAc gespült, die Waschphasen in den 50 ml Kolben filtriert und die gesammelten Filtrate am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck (240 mbar) erneut eingengt.^[22] Nach fast vollständigem Abdestillieren von EtOAc wird die Auffangkugel des Rotationsverdampfers entleert⁽³⁾ und letzte Spuren des Lösungsmittels bei Minimaldruck entfernt (10-30 mbar).

[20]: Die Vorschrift wurde im 10.0 mmol = 1.00 Äq. Maßstab durchgeführt. Rohausbeute: 4.04 g (100% Theorie: 3.87 g); Ausbeute **6**: 2.10 g, 9.94 mmol, 99%; Ausbeute **7**: 1.68 g, 9.61 mmol, 96%.

[21]: Hierbei fällt teilweise HNEt_3Cl aus, das durch die Kieselgelfiltration abgetrennt wird ($R_f(\text{HNEt}_3\text{Cl}, \text{EtOAc}) = 0.0$). Bei zu schneller Zugabe, könnte Produkt in der Ammoniumfällung „eingeschlossen“ werden.

[22]: Bei der Kieselgelfiltration kann HNEt_3Cl nicht vollständig abgetrennt werden, es fällt beim Einengen des Filtrats aus. Daher wird der Rückstand mit EtOAc erneut filtriert (die Löslichkeit von HNEt_3Cl ist in EtOAc geringer als in Chloroform).

Anschließend wird die Rohausbeute bestimmt (100% für beide **6** und **7** entsprechen 1.94 g) und das Rohprodukt mittels eines $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums in CDCl_3 (ca. 20-30 mg) charakterisiert. Aus diesem Öl kristallisiert langsam das Benzamid **6** aus.

Aufreinigung

Durch DC-Experimente mit einer Lösung des Rohproduktes (5-10 mg Rohprodukt in ca. 1 ml EtOAc) sind dabei zunächst geeignete Mischungsverhältnis EtOAc/c-Hex für beide Produkte zur säulenchromatographischen Aufreinigung zu bestimmen.⁽¹⁾ Die Amide **6** und **7** unterscheiden sich in ihrer Polarität so stark, dass zwei unterschiedliche Laufmittelmischungen verwendet werden müssen, die R_f -Werte der Produkte sollten zwischen 0.25 bis 0.35 liegen. Dann wird eine Kieselgelsäule (Massenverhältnis Kieselgel/Rohprodukte 20-100:1) mit der Laufmittelmischung für das unpolarere Benzamid **6** gepackt (entweder trocken oder nass). Das Rohprodukt wird in möglichst wenig Chloroform gelöst (ca. 2-3 ml),^[23] aufgetragen und die Eluierung gestartet, wobei das Laufmittel in Reagenzgläsern aufgefangen wird (Fraktionsgröße 20-30 ml, Reihenfolge der Fraktionen muss nachvollziehbar sein!). Nachdem **6** vollständig eluiert wurde (DC-Kontrolle),^{[24](1)} wird das Laufmittelgemisch für das zweite, polarere Produkt **7** verwendet. Fraktionen mit den beiden Amid en werden in zwei separaten Kolben gesammelt und unter vermindertem Druck (240 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt.⁽³⁾ Beide Produkte werden mit Chloroform in gewogene, kleinere Kolben überführt, erneut unter vermindertem Druck eingengt^{[25](2)} und im Vakuumexsikkator über Paraffin getrocknet. Abschließend sind die Ausbeuten an **6** und **7** zu bestimmen und beide über jeweils eine $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CDCl_3 zu charakterisieren.

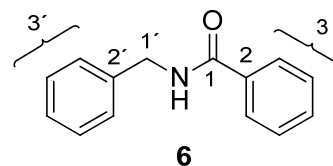
[23]: Die beiden Amide **6** und **7** sind im Laufmittel schlecht löslich. Daher wird das Rohprodukt gegebenenfalls unter vorsichtigem Erhitzen in CHCl_3 gelöst.

[24]: Durch die Benzoylgruppen (und Benzylgruppe) sind **6** und **7** leicht unter UV-Licht sichtbar.

[25]: Die Produkte werden mit Chloroform aufgenommen und eingengt, um das schwerer flüchtige EtOAc zu entfernen. **6** sollte dabei in einen 50-100 ml NS 29 Rundkolben überführt werden. Nach dem Einengen wird das feste Amid **6** im Kolben mit einem Glasstab oder Spatel fein gemörsert, um „eingeschlossenes“ Lösungsmittel beim Trocknen im Vakuum entfernen zu können.

N-Benzylbenzamid (6):

Ausbeute 1.05 g (4.95 mmol, 99%; farbloser Feststoff).^[20]
Smp. 106 °C, Lit.: 104-107 °C.^[16a]
R_f: (SiO₂) = 0.97 (EtOAc), 0.67 (EtOAc/c-Hex 5:2), 0.36 (EtOAc/c-Hex 2:5).

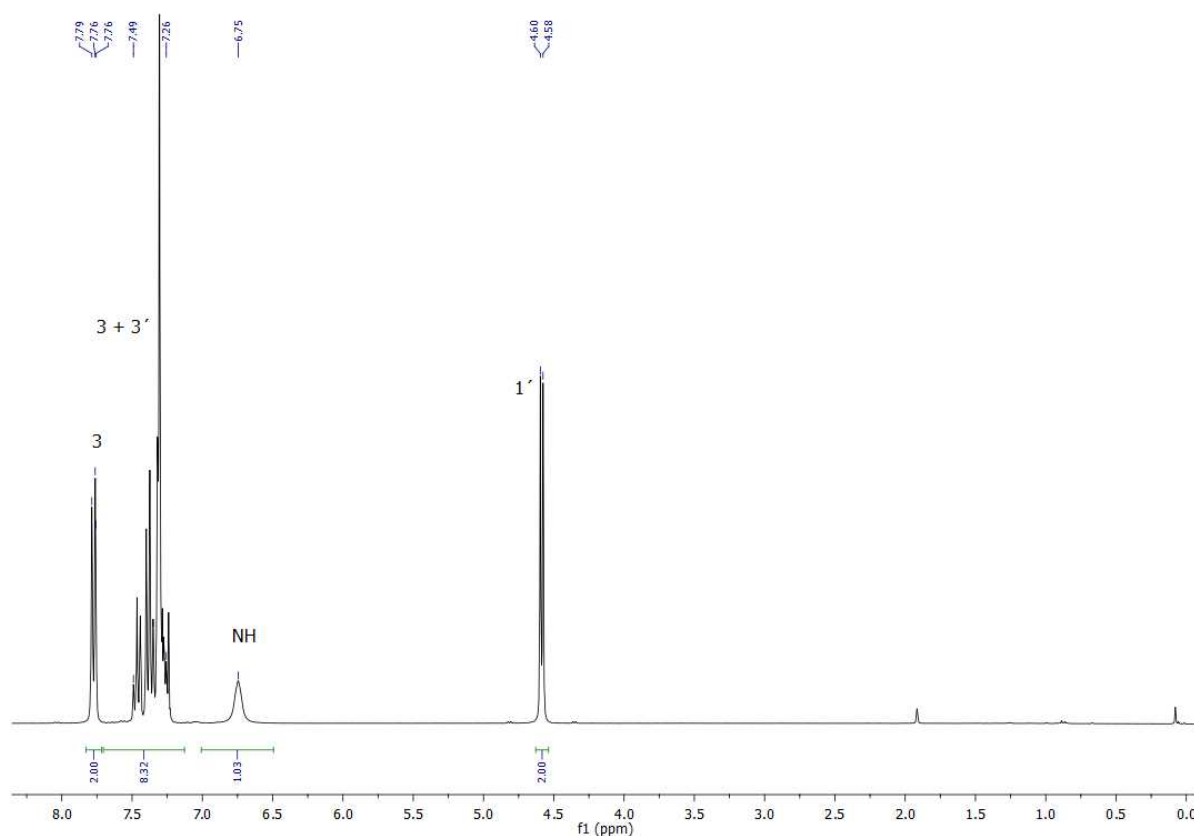


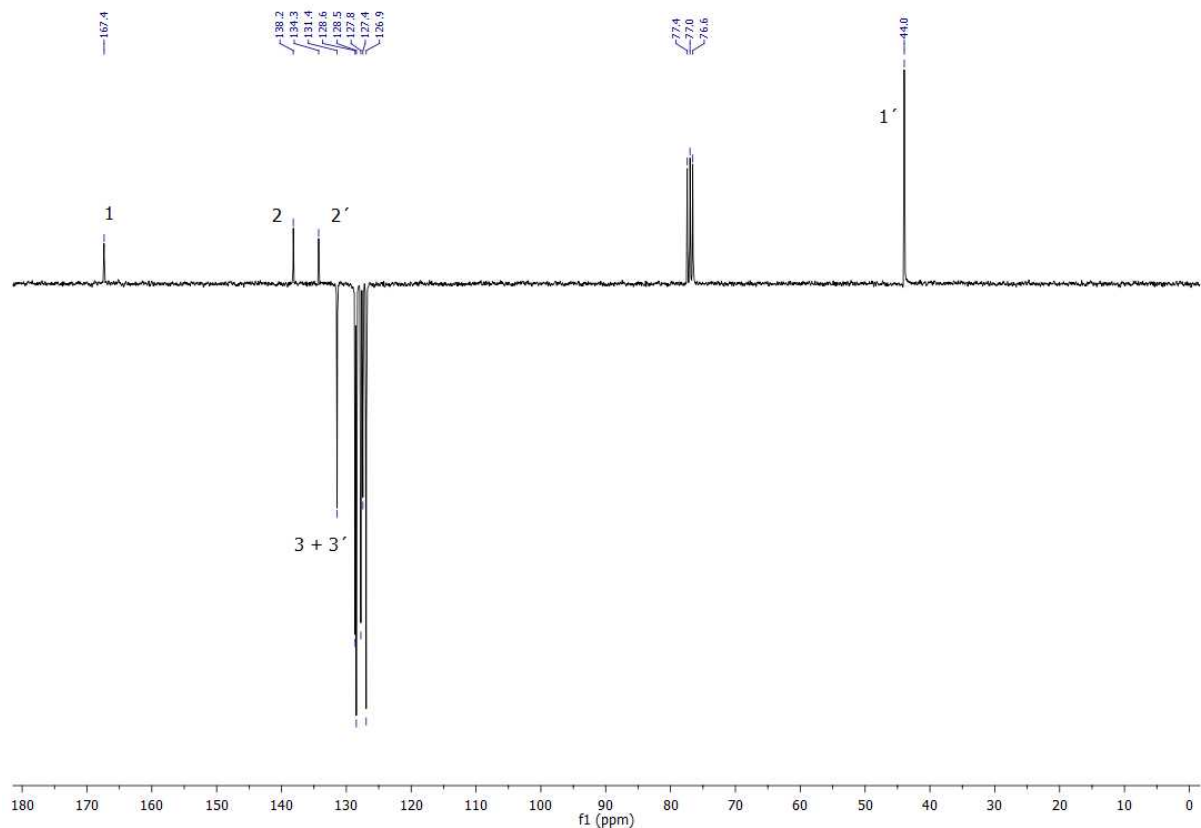
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.79-7.76 (m, 2H, H-3), 7.49-7.26 (m, 8H, H-3, H-3'), 6.75 (s, 1H, NH), 4.58 (d, 2H, H-1', *J* = 5.7 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.4 (C-1), 138.2 (C-2), 134.3 (C-2'), 131.4/128.6/128.5/127.8/127.4/126.9 (C-3, C-3'), 44.0 (C-1').

IR (ATR): ν [cm⁻¹] = 3315 (vs, ν(NH)), 3083 (w, ν(C_{sp2}-H)), 3055 (m, ν(C_{sp2}-H)), 3026 (m, ν(C_{sp3}-H)), 2927 (w, ν(C_{sp3}-H)), 1958 (w), 1912 (w), 1898 (w), 1813 (w, Benzolfinger), 1636 (vs, ν(C=O)), 1600 (s), 1575 (s), 1540 (vs), 1488 (s), 1417 (s), 1361 (s), 1310 (s), 1257 (s), 1184 (w), 1150 (w), 1075 (m), 1055 (m), 1026 (s), 1000 (s), 927 (m), 803 (m).

GC-MS (EI, 70eV): *m/z* (%) = 211 (60%, [M]⁺), 105 (100%, [Ph+CO]⁺), 91 (10%, [Bn]⁺), 77 (65%, [Ph]⁺), 65 (5%, [C₅H₆]⁺), 51 (20%).

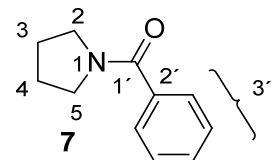




N-Benzoylpyrrolidin (7):

Ausbeute: 0.84 g (4.80 mmol, 96%; gelbliches Öl).^[20]

Rf: (SiO₂) = 0.60 (EtOAc), 0.33 (EtOAc/c-Hex 5:2), 0.12 (EtOAc/c-Hex 2.5).

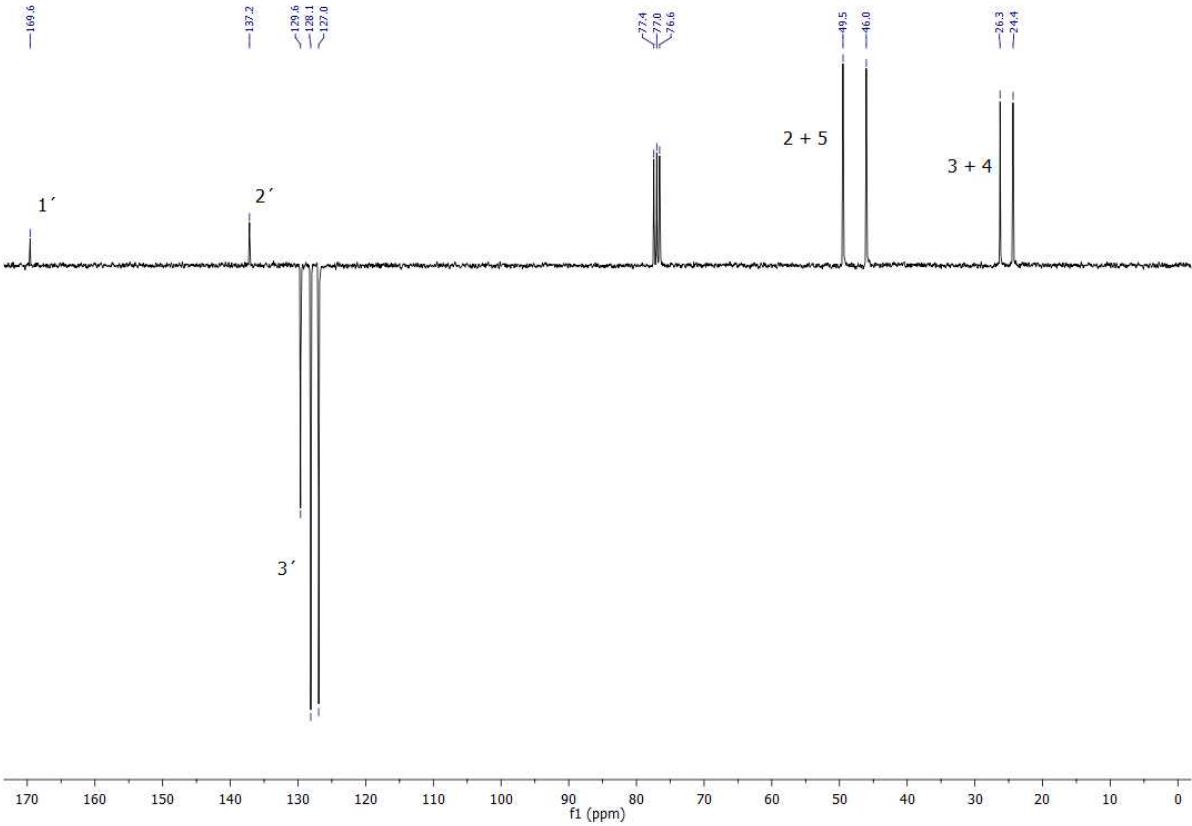
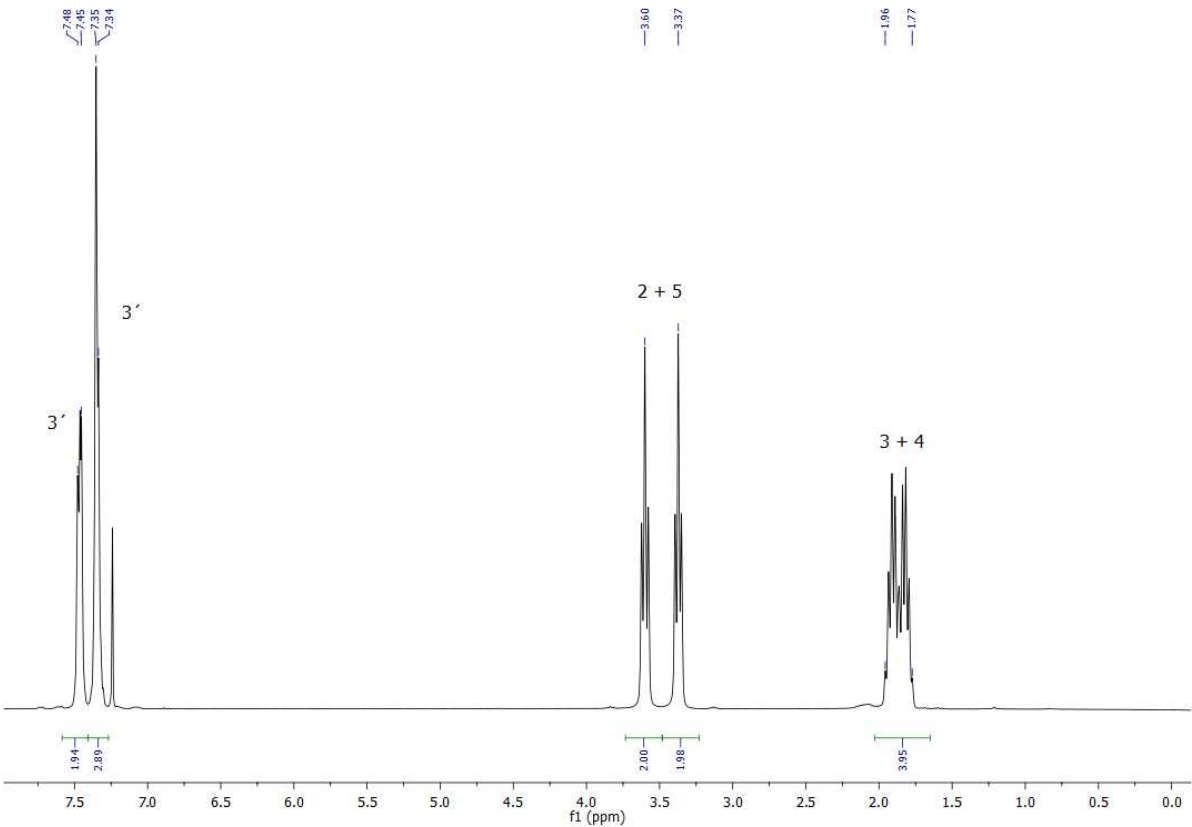


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.48-7.45 (m, H-3'), 7.35-7.34 (m, 3H, H-3'), 3.60 (t, 2H, H-2 oder H-5, *J* = 6.8 Hz), 3.37 (t, 2H, H-2 oder H-5, *J* = 6.5 Hz), 1.96-1.77 (m, 4H, H-3 und H-4).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.6 (C-1'), 137.2 (C-2'), 129.6/128.1/127.0 (C-3'), 49.5 (C-2 oder C-5), 46.0 (C-2 oder C-5), 26.3 (C-3 oder C-4), 24.3 (C-3 oder C-4).

IR (ATR): ν [cm⁻¹] = 3530 (m), 3478 (m), 3055 (w, ν(C_{sp2}-H)), 3025 (w, ν(C_{sp2}-H)), 2968 (s, ν(C_{sp3}-H)), 2873 (s, ν(C_{sp3}-H)), 1966 (w), 1899 (w), 1817 (w, Benzolfinger), 1615 (vs, ν(C=O)), 1573 (s), 1494 (w), 1444 (s), 1414 (vs), 1338 (s), 1251 (w), 1277 (m), 1203 (m), 1158 (m), 1075 (m), 1025 (m), 872 (m), 847 (m), 790 (s), 717 (vs).

GC-MS (EI, 70eV): *m/z* (%) = 175 (35%, [M]⁺), 146 (15%), 105 (100%, [Ph+CO]⁺), 77 (65%, [Ph]⁺), 51 (15%).



Entsorgung

- (1): Kieselgel, Filterpapier, DC-Platten, Tüpfelstäbchen und Spritzen unter dem Abzug abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (2): wässrige Phasen → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (3): Organische Lösungsmittel → „Lösemittelgemische mit Halogenen“
- (3): Organische Lösungsmittel → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

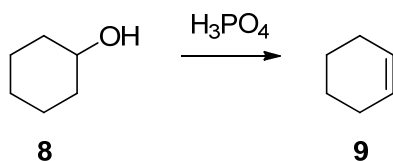
Analytik

$^1\text{H-NMR}$ und GC-MS des Rohprodukts und $^1\text{H-NMR}$ der aufgereinigten Produkte, R_f -Werte

Anmerkungen

Bei dieser Umsetzung handelt es sich um eine einfache Acylierung der sekundären Amine **4** und **5** mit Benzoylchlorid. Dabei werden aus didaktischen Gründen zwei verschiedene Amine verwendet: Die beiden Produkte **6** und **7** sind leicht durch Säulenchromatographie voneinander zu trennen und können leicht durch UV-Licht auf DC-Platten detektiert werden.

Versuch 3: Synthese von Cyclohexen (9)^[3,26]



Chemikalien

Cyclohexanol (8)	$M(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}) = 101.60$, Sdp. 161°C , $d = 0.96$ g/ml:
konz. Phosphorsäure	85 gew.-%ig, $d = 1.68$ g/mol. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.

Versuchsdurchführung

In einem mit 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührfisch (Laborboy, Magnetrührplatte, Thermostat und Schüssel) werden 200 mmol (1.00 Äq., 21.2 ml) Cyclohexanol (8)^[27] vorgelegt und zügig unter Rühren mit 6.00 ml (10.0 g) konz. Phosphorsäure versetzt. Der Reaktionskolben wird mit einer *Zincke*-Apparatur mit Thermometer und einem 25 ml Einhalskolben versehen.^[28] Beginnend bei einer Ölbadtemperatur von 140°C erhöhend auf 170°C werden Cyclohexen (9) und Wasser abdestilliert (Kopftemperatur $75\text{--}95^\circ\text{C}$, ca. 4-5 h).^{[29](1)}

Aufarbeitung und Aufreinigung

Die untere, wässrige Phase wird vorsichtig mit einer Spritze abgetrennt⁽²⁾ und Cyclohexen (9) über möglichst wenig MgSO_4 getrocknet, und vom Trockenmittel in einen 25 ml Kolben abfiltriert.^[30] Dieser Kolben wird mit Magnetrührfisch und einer *Zincke*-Apparatur (mit Thermometer) und einer Spinne mit drei gewogenen und beschrifteten 25 ml Kolben versehen. Der Aufbau wird durch einen Magnetrührer mit Thermostaten, Ölbad und

[26]: L. F. Tietze, Th. Eicher, *Reaktionen und Synthese im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium* 1991, 2. Auflage, Wiley VCH Stuttgart, New York, ISBN 3-13-612302-6; reproduziert von Peter Huy.

[27]: Cyclohexanol sollte vorher im Wasserbad bei 40°C (Vakuumrotationsverdampfer) verflüssigt und mit einer im Trockenschrank ausgeheizten Maßpipette direkt in den Reaktionskolben gegeben werden.

[28]: Zur Wärmeisolierung wird die *Zincke*-Apparatur mit Ausnahme des Kühlfingerabschnitts mit Aluminiumfolie verkleidet. Statt einer *Zincke*-Apparatur kann auch ein Wasserabscheider mit Rückflusskühler eingesetzt werden.

[29]: Die Umsetzung kann unterbrochen und am folgenden Tag fortgesetzt werden.

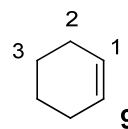
[30]: Zur Filtration wird der Ausguss eines kleinen Trichters mit wenig Watte versehen, um möglichst wenig Substanz zu verlieren.

Laborboy vervollständigt. Anschließend wird **9** unter Normaldruck fraktioniert destilliert und die Ausbeute und der Brechungsindex bestimmt.⁽²⁾

Ausbeute: 12.5 g (153 mmol, 76%; farblose Flüssigkeit)

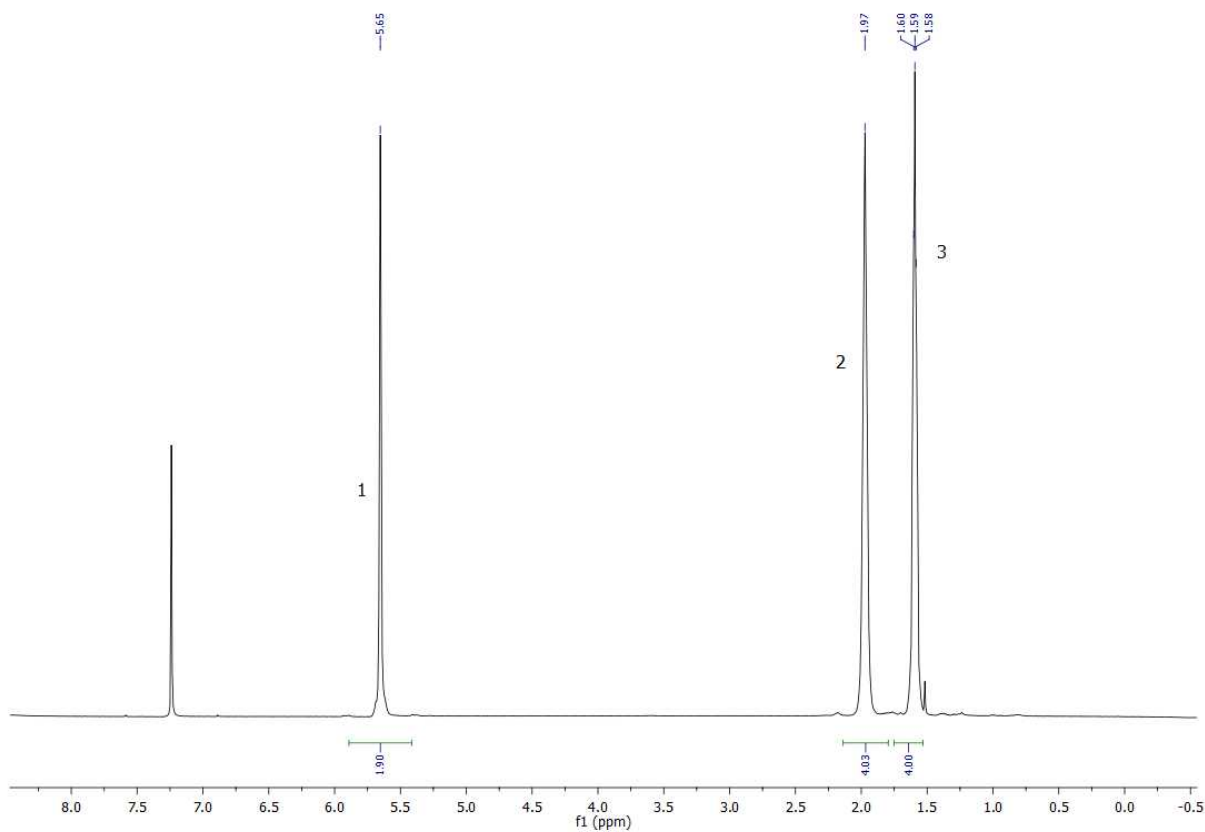
Sdp.: 80-83 °C, Lit.: 83 °C.^[3,26]

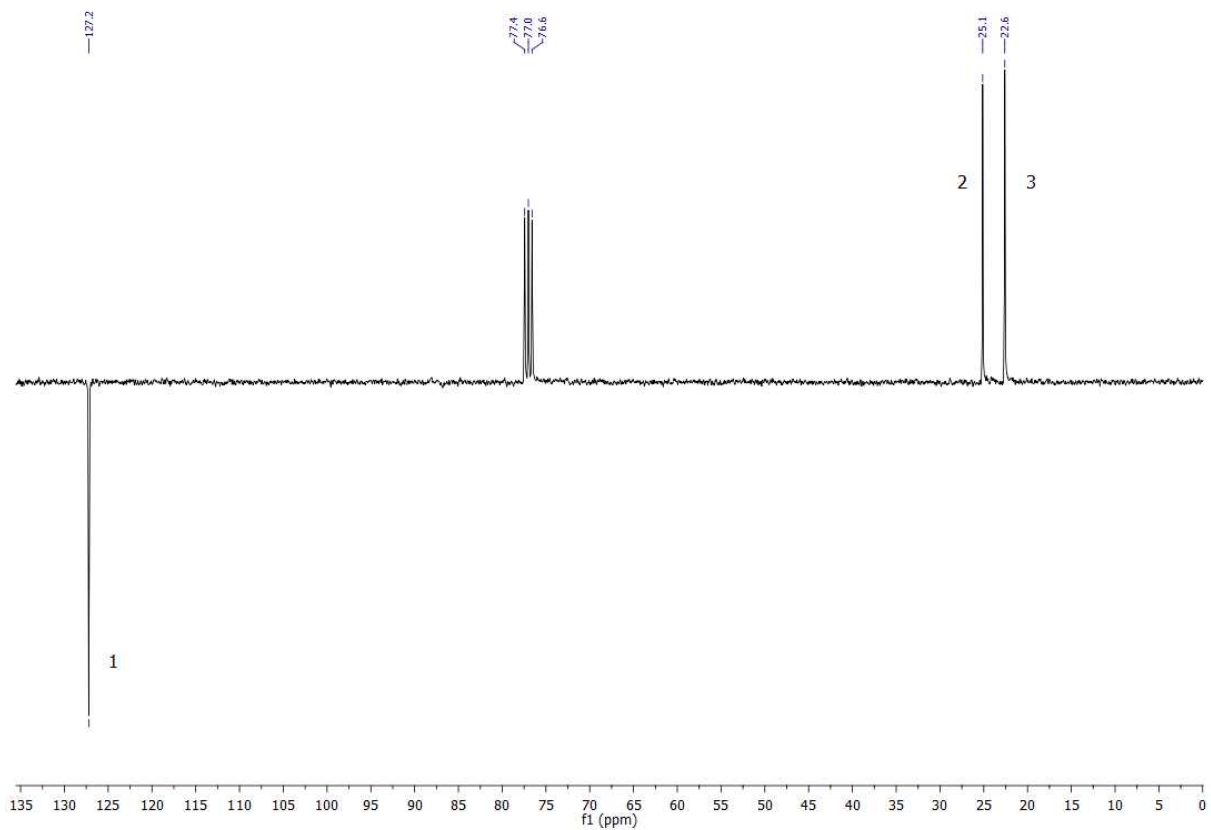
Brechungsindex: Lit.: $n_D^{20} = 1.4460$.^[3,26]



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.65 (s, 2H, H-1), 1.97 (s, 4H, H-2), 1.60-1.58 (m, 4H, H-3).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 127.2 (C-1), 25.1 (C-2), 22.6 (C-3).





Entsorgung

- (1): Destillationsrückstand wird mit Wasser verdünnt und neutralisiert → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): wässrige Phase → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (3): Destillationsrückstand wird in Wasser gelöst: → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“

Analytik

Sdp., Brechungsindex

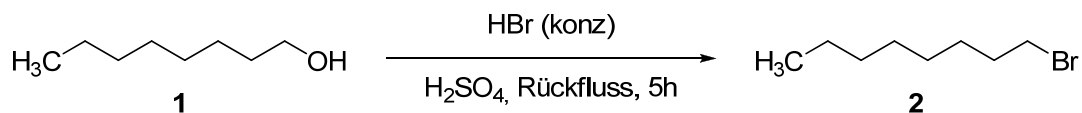
Anmerkungen

Durch H₂O-Eliminierung wird Cyclohexanol (**8**) unter Säurekatalyse in das Olefin (**9**) überführt. Das Reaktionsgleichgewicht wird dabei durch Abdestillieren der beiden Produkte, Cyclohexen und Wasser, gesteuert.

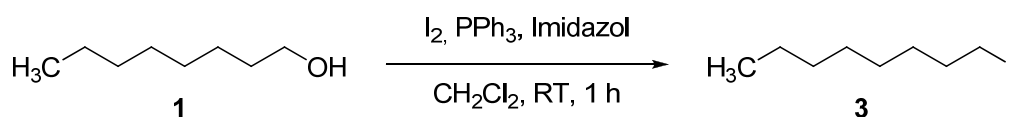
Thema 1: Substitution am gesättigten C-Atom

Übersicht

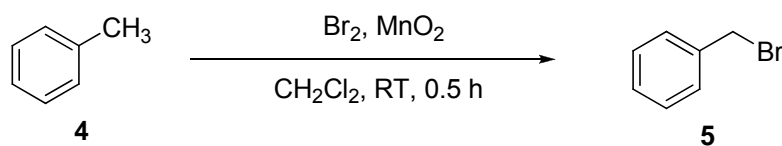
Versuch 1.1: Synthese von 1-Bromooctan (2)



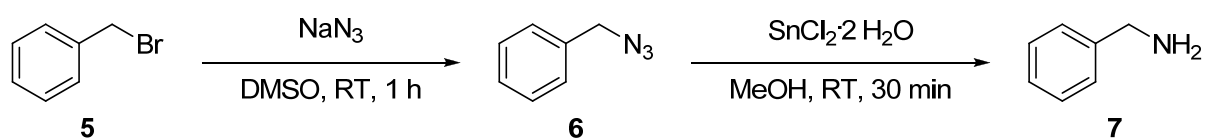
Versuch 1.2: Synthese von 1-Iodoctan (3)



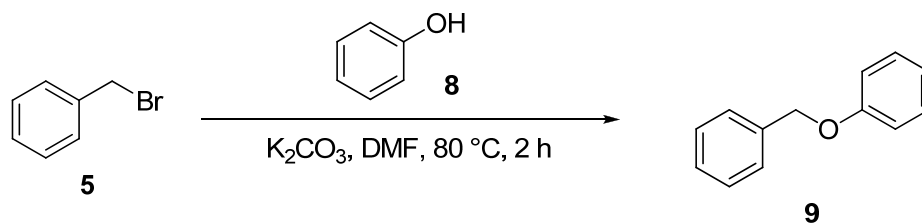
Versuch 1.3: Synthese von Benzylbromid (5)

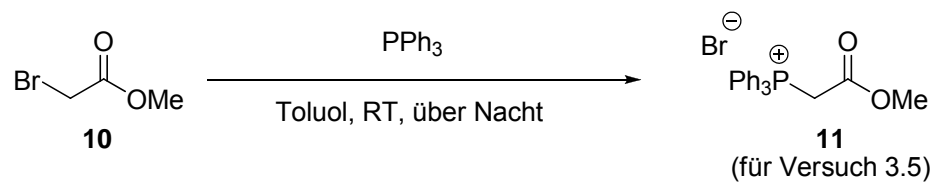


Versuch 1.4: Synthese von Benzylamin (7)



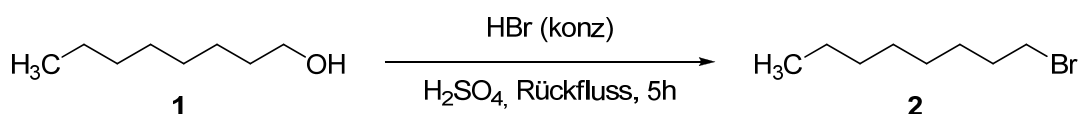
Versuch 1.5: Synthese von Benzylphenylether (9)



Versuch 1.6: Synthese von (Methoxycarbonylmethyl)-triphenylphosphoniumbromid (11)

Versuchsbeschreibungen und analytische Daten

Versuch 1.1: Synthese von 1-Bromooctan (2)^[2,4,31]



Arbeitsmethoden: fraktionierte Destillation

Chemikalien:

1-Octanol (1)	$M(\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}) = 130.12 \text{ g/mol}$, Sdp. $195 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.83 \text{ g/ml}$.
Bromwasserstoffsäure	48%ige wässrige Lösung, $d = 1.49 \text{ g/ml}$. Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
konz. Schwefelsäure	95–98%ige., $d = 1.84 \text{ g/ml}$. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Cyclohexan	Sdp. $80 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.78 \text{ g/ml}$.

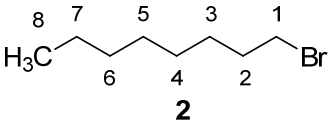
Versuchsdurchführung:

In einem 50-100 ml Rundkolben mit Rückflusskühler wird eine Mischung von 0.10 mol (1.00 Äq., 15.7 ml) 1-Octanol (1), 0.50 mol (5.00 Äq., 2.70 ml) konz. Schwefelsäure und 0.15 mol (1.50 Äq., 17.0 ml) 48%iger Bromwasserstoffsäure in einem Ölbad 5 h unter schwachem Rückfluss erhitzt (Ölbadtemperatur ca. $140\text{--}160 \text{ }^\circ\text{C}$).

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Nach dem Abkühlen gießt man die Reaktionsmischung vorsichtig in einen Scheidetrichter auf 60 ml Eiswasser, fügt 50 ml *c*-Hex zu, schüttelt gut durch und trennt die Phasen. Die wässrige Phase⁽¹⁾ wird mit weiteren 20 ml *c*-Hex extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit je 20 ml konz. Schwefelsäure, Wasser, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und erneut mit Wasser gewaschen,⁽¹⁾ über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert, das Trockenmittel mit wenig *c*-Hex gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate vom Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer bei vermindertem Druck befreit (ca. 235 mbar).⁽³⁾ Anschließend wird das Rohprodukt bei vermindertem Druck fraktioniert destilliert (Auffangkolben vorher wiegen!).⁽⁴⁾

[31]: O. Kamm, C. S. Marvel, *Org. Syn., Coll. Vol. 1* **1941**, 25-35.

Ausbeute	13.6 g (70.0 mmol, 70%; farblose Flüssigkeit).	
Sdp.	81 °C/16 mbar.	
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.4524$.	
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 3.40 (t, 2H, H-1), 1.85 (t, 2H, H-2), 1.50-1.36 (m, 2H, H-3), 1.36-1.17 (m, 8 H, H-4, H-5, H-6, H-7), 0.88 (t, 3H, H-8).	
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 34.0 (C-1), 32.9 (C-2), 31.8/29.1/28.8/28.2/22.6 (C-3 bis C-7), 14.1 (C-8).	
IR^[32]	(ATR): $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2933, 2874, 2839, 1512, 1436, 1379, 1286, 1217, 1039, 908, 740, 642, 561.	

Entsorgung:

- (1): Wässrige Phasen sammeln, Neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Na₂SO₄ im Abzug abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

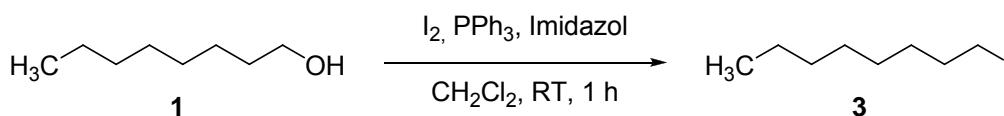
Analytik:

Sdp., IR

Anmerkungen:^[2,3,31]

Diese Vorschrift wird zur Transformation von primären Alkoholen zu Alkylbromiden eingesetzt. Sekundäre und tertiäre Alkohole werden ohne Zusatz von H₂SO₄ zu den korrespondierenden Bromiden umgesetzt, da ansonsten HBr-Eliminierungsprodukte vermehrt gebildet werden. Bei dieser Substitution wird die OH-Gruppe von **1** zunächst im Gleichgewicht protoniert und dann in einer S_N2-Reaktion durch ein Bromidanion ersetzt.

[32]: K. Matsubara, T. Ishibashi, Y. Koga, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1765-1768.

Versuch 1.2: Synthese von 1-Iodoctan (3)^[33]

Arbeitsmethoden: Kieselgelfiltration

Chemikalien:

1-Octanol (1)	M(C ₈ H ₁₈ O) = 130.12 g/mol, Sdp. 195 °C, <i>d</i> = 0.824 g/ml.
Iod	M(I ₂) = 253.81 g/mol, Smp. 114 °C. Sublimiert bereits bei Raumtemperatur. Verursacht Verätzungen, Hautkontakt und Einatmen der Dämpfe vermeiden.
Imidazol	M(C ₃ H ₄ N ₂) = 68.08, Smp. 89-90 °C. Verursacht Verätzungen.
Triphenylphosphan	M(C ₁₈ H ₁₅ P) = 262.29 g/mol.
Dichlormethan	Sdp. 40 °C, <i>d</i> = 1.33 g/ml. Es besteht der Verdacht auf Krebserzeugende Wirkung .
<i>n</i> -Hexan	Sdp. 69 °C, <i>d</i> = 0.66 g/ml. <i>n</i> -Hexan ist neurotoxisch.
konz. Salzsäure	35-38%ige, <i>d</i> = 1.19 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.

Versuchsdurchführung:

In einem 50 ml Kolben mit kräftigem Rührfisch werden 13.0 mmol (1.30 Äq., 890 mg) Imidazol, 12.5 mmol (1.25 Äq., 3.28 g) Triphenylphosphan und 10.0 mmol (1.00 Äq., 1.58 ml) *n*-Octanol (1) in 15 ml Dichlormethan gelöst, in einem Eisbad gekühlt, und portionsweise (ca. 400-500 mg pro Zugabe) über 15 min mit 12.0 mmol (1.20 Äq., 3.05 g) Iod versetzt.^[34] Anschließend wird das Kühlbad entfernt und der Ansatz 1 h bei Raumtemperatur gerührt.^[35]

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die gelbliche Reaktionssuspension wird erneut mittels Eisbad gekühlt und mit soviel Iod (ca. 0.10 Äq., 1.00 mmol, 250 mg) versetzt, bis eine leichte Braunfärbung durch überschüssiges

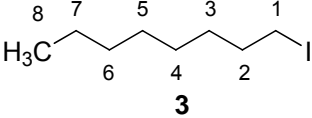
[33]: Durch Peter Huy modifizierte Vorschrift nach: G. L. Lange, C. Gottardo, *Synth. Comm.* **1990**, *20*, 1473-1479.

[34]: Dabei wird jeweils mit der nächsten Zugabe gewartet, bis I₂ vollständig in Lösung gegangen ist. Bei der Zugabe von I₂ beginnt OPPh₃ auszufallen.

[35]: Vollständiger Umsatz wird durch Gelbfärbung der Reaktionsmischung durch überschüssiges I-PPh₃⁺ I⁻ angezeigt und kann zusätzlich durch DC überprüft werden (in EtOAc/*c*-Hex 1:5, R_f(PPh₃) = 0.61; R_f(7) = 0.14). Bei unvollständigem Umsatz werden 2.00 mmol (0.20 Äq., 530 mg) PPh₃, 2 mmol (0.2 Äq., 140 mg) Imidazol und portionsweise unter Eisbadkühlung mit 2.00 mmol (0.20 Äq., 510 mg) Iod zu dem Ansatz gegeben.

lod zu erkennen ist. Zu der Mischung werden anschließend 10 ml 1 N wässrige HCl-Lösung gegeben.^[36] Nach wenigen Minuten Rühren werden die Phasen getrennt, die (untere, braune) organische Phase dann mit je 10 ml wässriger 1 N HCl-,^[37] halbgesättigter NaHCO₃-, halbgesättigter Na₂S₂O₃-^[38] und halbgesättigter NaCl-Lösung gewaschen.⁽¹⁾ Anschließend wird die organische Phase über MgSO₄ getrocknet⁽²⁾ unter vermindertem Druck (900 → 500 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt.⁽³⁾

Der Rückstand wird mit ca. 2 ml Dichlormethan verdünnt^[39] und tropfenweise unter Rühren (kräftiger Rührfisch!) in 25 ml *n*-Hexan eingetragen, wobei OPPh₃ ausfällt. Daraufhin wird die Mischung über Kieselgel filtriert, der Rückstand dreimal mit je 6-8 ml *n*-Hex gewaschen⁽²⁾ und die gesammelten Filtrate unter vermindertem Druck (350 → 10 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt.^{[40](3)}

Ausbeute	2.01 g (8.39 mmol, 84%; farbloses Öl).	
DC	R _f (SiO ₂) = 0.81 (EtOAc/ <i>c</i> -Hex 1:5), 0.65 (<i>n</i> -Hex).	
Brechungsindex	n _D ²⁰ = 1.488.	
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 3.19 (t, 2H, H-1, <i>J</i> = 6.8 Hz), 1.82 (ψ-quin, 2H, H-2, <i>J</i> = 7.4 Hz), 1.43-1.28 (m, 10H, H-3), 0.88 (t, 3H, H-4, <i>J</i> = 6.5 Hz).	
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 33.6 (C-1), 31.8 (C-2), 30.5/29.1/28.5/22.6 (C-3), 14.1 (C-4), 7.32 (C-3).	
GC-MS	(EI, 70 eV) <i>m/z</i> (%) = 240 (2, [M] ⁺), 155 (4, [M-C ₆ H ₁₃] ⁺), 85 (15, [C ₆ H ₁₃] ⁺), 71 (85, [C ₅ H ₁₁] ⁺), 57 (100, [C ₄ H ₉] ⁺), 55 (35, [C ₄ H ₇] ⁺).	
IR	(ATR) ν [cm ⁻¹] = 2956 (m), 2925 (vs), 2854 (m), 1715 (m), 1456 (m), 1378 (m), 1245 (w), 1204 (m), 1170 (m), 1110 (w), 721 (m).	

[36]: Durch Iod wird PPh₃ zu Ph₃P-I⁺ I⁻ oxidiert und durch 1 N HCl-Lösung zu OPPh₃ und HI hydrolysiert. Während OPPh₃ leicht durch Ausfällen und Kieselgelfiltration abgetrennt werden kann, kann nur PPh₃ durch Destillation oder säulenchromatographische Aufreinigung des Rohproduktes entfernt werden. Bei der Zugabe der HCl-Lösung geht ausgefallenes OPPh₃ in Lösung.

[37]: Durch Waschen mit HCl-Lösung wird Imidazoliumiodid abgetrennt

[38]: Durch Waschen mit Na₂S₂O₃-Lösung wird überschüssiges Iod reduziert, die organische Phase entfärbt sich. Sollte die organische Phase nach dem Waschen nicht farblos sein, wird erneut mit Na₂S₂O₃-Lösung gewaschen.

[39]: Anderenfalls erstarrt der Rückstand beim Abkühlen durch ausfallendes OPPh₃.

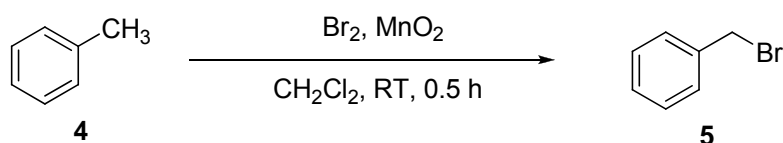
[40]: Durch die Kieselgelfiltration wird OPPh₃ abgetrennt (R_f(SiO₂) = 0.00 (*n*-Hex)). Das Produkt sollte höchstens noch mit Spuren OPPh₃ (¹H-NMR: 7.71-7.43 (m, Ph)), PPh₃ (¹H-NMR: 7.36-7.27 (m, Ph)) (und bei unvollständigem Umsatz mit Startmaterial (¹H-NMR: u.a. 3.64 (t, HOCH₂, *J* = 6.9 Hz)) verunreinigt sein. Eine Aufreinigung durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck ist möglich, jedoch "schäumt" Iodoctan sehr stark.

Entsorgung:

- (1): wässrige Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren und filtrieren → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2): Trockenmittel und Filtrationsrückstand abdampfen lassen (unter Abzug) → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): organische Destillate → „Lösemittelgemische mit Halogenen“

Analytik:

Brechungsindex

Versuch 1.3: Synthese von Benzylbromid (5)^[41]**Arbeitsmethoden: /****Chemikalien:**

Toluol (4)	$M(\text{C}_7\text{H}_8) = 92.14 \text{ g/mol}$, Sdp. $111 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.87 \text{ g/ml}$.
Brom	$M(\text{Br}_2) = 159.81 \text{ g/mol}$, Sdp. $58 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 3.12 \text{ g/ml}$. Verursacht schwere Verätzungen an Haut, Augen und Atmungsorganen. Nicht abwiegen, sondern mit einem kleinen Messzylinder, Messpipette oder Spritze abmessen.
Braunstein	$M(\text{MnO}_2) = 86.94 \text{ g/mol}$. Das käufliche Produkt dieser Spezifikation kann eingesetzt werden. (Braunstein, aktiv)
Dichlormethan	Sdp. $40 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 1.33 \text{ g/ml}$. Es besteht der Verdacht auf Krebserzeugende Wirkung .

Versuchsdurchführung:

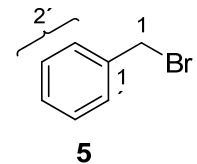
In einem 50 ml Rundkolben mit kräftigem Rührfisch und Tropftrichter mit Druckausgleich werden 20.0 mmol (2.00 Äq., 1.74 g) MnO_2 vorgelegt, mit 10.0 mmol (1.00 Äq., 1.21 ml) Toluol (4) und 20 ml Dichlormethan versetzt, und in einem Eisbad gekühlt. Daraufhin wird die Reaktionssuspension vorsichtig, tropfenweise über 15 min mit einer Lösung von 10 mmol (1.00 Äq., 0.51 ml) Brom in 1 ml Dichlormethan über einen Tropftrichter versetzt und für 0.5 h bei Umgebungstemperatur gerührt.⁽¹⁾ Anschließend wird Braunstein über eine Glasfilterfritte oder einen Büchnertrichter abfiltriert und zweimal mit je 5 ml Dichlormethan gewaschen.⁽²⁾ Die gesammelten rötlichen Filtrate werden dann zweimal mit je 10 ml gesättigter NaHCO_3 -, gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -^[42,43] und halbgesättigter NaCl -Lösung gewaschen,⁽³⁾ über MgSO_4 getrocknet⁽²⁾ und unter vermindertem Druck am Vakuumrotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.^(4,5)

[41]: Von Peter Huy modifizierte Vorschrift nach: X. Jiang, M. Shen, Y. Tang, C. Li, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 487–489.

[42]: Hierzu gesättigte $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - bzw. NaCl -Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnen. Die Dichte von gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und NaCl -Lösung sind der von Dichlormethan ähnlich. Dies hat eine schlechte Phasentrennung zur Folge.

[43]: Wird bei der Umsetzung gebildetes HBr nicht durch Waschen mit NaHCO_3 -Lösung entfernt, wird Schwefel aus der wässrigen $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung ausgefällt.

Ausbeute	1.40 g (8.19 mmol, 82%; farbloses Öl).
Sdp.	198-199 °C.
DC	R_f (SiO ₂) = 0.30 (c-Hex), 0.60 (EtOAc/c-Hex 1:5), 0.78 (EtOAc/c-Hex 1:1).
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 7.35-7.18 (m, 5H, H-2'), 4.44 (s, 2H, H-1).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 137.7 (C-1'), 128.9/128.7/128.3 (C-2'), 33.5 (C-1).
GC-MS	(EI, 70 eV) m/z (%) = 91 (100, [Bn] ⁺), 65 (15, [Cp] ⁺), 52 (5).

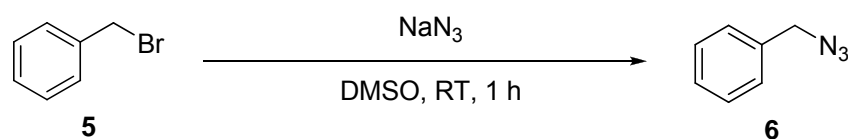


Entsorgung:

- (1): Alle mit Brom verunreinigten Geräte werden mit einer wässrigen Natriumsulfit- oder Natriumthiosulfat-Lösung zur Reduktion des Broms zu Bromid gespült → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2): MnO₂ und Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3) wässrige Phasen sammeln → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (4): organische Phasen → „Lösemittelgemische mit Halogenen“
- (5): Mit Braunstein verunreinigte Geräte mit konz. HCl reinigen. Waschphasen neutralisieren → „Schwermetallhaltige Lösungen“

Analytik:

R_f -Wert, ¹H-NMR

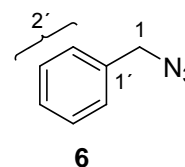
Versuch 1.4: Synthese von Benzylamin (7)**Versuch 1.4.1: Synthese von Benzylazid (6)^[44]****Arbeitsmethoden: /****Chemikalien:**

Benzylbromid (5)	$M(\text{C}_7\text{H}_7\text{Br}) = 171.04 \text{ g/mol}$, Sdp. 198-199 °C, $d = 1.43 \text{ g/ml}$. Bei Hautkontakt mit viel Wasser abspülen.
Natriumazid	$M(\text{NaN}_3) = 75.01 \text{ g/mol}$. Sehr giftig. Bei Hautkontakt sofort mit viel Wasser abspülen. Bei Kontakt mit Säuren können sehr giftige Gase entstehen.
Dimethylsulfoxid	Smp. 18 °C, Sdp. 189 °C, mischbar mit Wasser. DMSO (wasserfrei)
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, $d = 0.74 \text{ g/ml}$.

Versuchsdurchführung:

In einem 50 ml Einhalskolben werden 5.50 mmol (1.10 Äq., 11.0 ml) 0.5 N Natriumazid-Lösung in DMSO^[45] vorgelegt, tropfenweise mit 5.00 mmol (1.00 Äq., 0.60 ml) Benzylbromid (5) versetzt und 1 h bei Umgebungstemperatur gerührt.^[46] Daraufhin wird die Reaktionslösung langsam mit 25 ml Wasser versetzt, wobei eine leichte Erwärmung der Reaktionsmischung zu beobachten ist, und so lange gerührt, bis sie wieder auf Raumtemperatur abgekühlt ist. Die Mischung wird dreimal mit je 20 ml MTBE (oder Et₂O) extrahiert,⁽¹⁾ die gesammelten organischen Phasen zweimal mit je 25 ml Wasser, einmal mit 25 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen,⁽¹⁾ über MgSO₄ getrocknet⁽²⁾ und unter vermindertem Druck ($\geq 20 \text{ mbar}$) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt.⁽³⁾

Ausbeute	645 mg (4.84 mmol, 97%; leicht gelbliches Öl).
Sdp.	190 °C/920 mbar. ^[47]
DC	$R_f(\text{SiO}_2) = 0.42$ (c-Hex).



[44]: S. G. Alvarez, M. T. Alvarez, *Synthesis* **1997**, 413-414.

[45]: 410 mg (5.5 mmol) NaN₃ werden über Nacht in 11 ml DMSO bei Raumtemperatur gerührt.

[46]: Falls kein vollständiger Umsatz von BnBr 5 vorliegt (DC-Kontrolle in EtOAc/c-Hex 1:5, DMSO mittels Heißluftfön verdampfen), werden weitere 0.50 mmol (0.10 Äq., 40.0 mg) NaN₃ zur Reaktionslösung geben und der Ansatz für weitere 30 min gerührt.

[47]: B. Ravindranath, P. Srinivas, *Indian J. Chem., Section B: Org. Chem. Med. Chem.* **1985**, 24, 1178-1179.

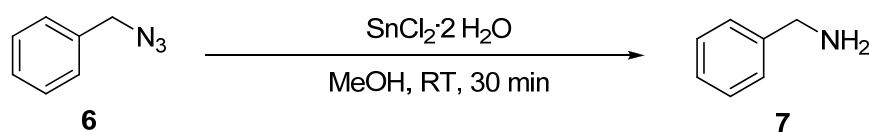
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 7.38-7.19 (m, 5H, H-2'), 4.28 (s, 2H, H-1).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 137.5 (C-1'), 128.8/128.2/128.2 (C-2'), 54.7 (C-1).
GC-MS	(EI, 70 eV) m/z (%) = 133 (10, [M] ⁺), 104 (60), 91 (100, [Bn] ⁺), 77 (70, [Ph] ⁺), 65 (15, [Cp] ⁺), 51 (50, [C ₄ H ₃] ⁺).
IR	(ATR) ν [cm ⁻¹] = 3086 (w), 3063 (w), 3030 (m), 2929 (w), 2874 (w), 2087 (vs, ν(N ₃)), 1952 (w), 1883 (w), 1808 (w), 1700 (w), 1603 (w), 1585 (w), 1494 (m), 1453 (s), 1348 (m), 1251 (vs), 1201 (m), 1076 (w), 1028 (m), 1001 (w), 961 (w), 916 (w), 875 (m), 825 (w), 804 (w), 734 (vs), 694 (vs).

Entsorgung:

- (1) wässrige Phasen sammeln → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2) Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3) organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

IR

Versuch 1.4.2: Synthese von Benzylamin (7)^[48]**Arbeitsmethoden: /****Chemikalien:**

Benzylazid (6)	M(C ₇ H ₇ N ₃) = 133.15 g/mol.
Zinnchlorid(Dihydrat)	M(SnCl ₂) = 189.60 g/mol; M(SnCl ₂ ·2 H ₂ O) = 225.63 g/mol. Verursacht Verätzungen. Bei Hautkontakt mit viel Wasser abspülen.
Methanol	Sdp. 65 °C, d = 0.79 g/ml. Giftig beim Einatmen und Verschlucken.
tert-Butylmethylether	Sdp. 55 °C, d = 0.74 g/ml.

Versuchsdurchführung:

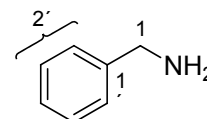
In einem 25 ml Einhalskolben werden 4.50 mmol (1.50 Äq., 1.02 g) SnCl₂·2H₂O^[49] in 5 ml MeOH gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit 3.00 mmol (1.00 Äq., 400 mg)

[48]: S. N. Maiti, M. P. Singh, R. G. Micetich, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1423-1424. Alternative Reduktion mit Magnesiumpulver: S. N. Maiti, P. Spevak, A. V. Reedy, *Synth. Commun.* **1988**, 18, 1201-1206.

[49]: Statt SnCl₂·2 H₂O kann auch wasserfreies SnCl₂ (850 mg) eingesetzt werden.

Benzylazid **6** versetzt (N₂-Entwicklung!).^[50] Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird der Ansatz mit 10 ml Wasser verdünnt und unter vermindertem Druck am Vakuumrotationsverdampfer MeOH entfernt (Druck 330 → 120 mbar).⁽¹⁾ Der Rückstand wird mit so viel NaOH versetzt, dass sich der Niederschlag vollständig löst.^[51] Die Mischung wird daraufhin mit NaCl gesättigt, gegebenenfalls filtriert und dreimal mit je 10 ml MTBE extrahiert.⁽³⁾ Anschließend werden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet⁽²⁾ und unter vermindertem Druck am Vakuumrotationsverdampfer eingeeengt.⁽¹⁾

Ausbeute	259 mg (2.42 mmol, 81%; leicht gelbliches Öl).
Sdp.	182-185 °C.
DC	R _f (SiO ₂) = 0.11 (EtOAc).

**7**

¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 7.36-7.16 (m, 5H, H-2'), 3.84 (s, 2H, H-1), 1.57 (s, 2H, NH ₂).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 143.1 (C-1'), 128./126.9/126.6 (C-2'), 46.3 (C-1).
GC-MS	(EI, 70 eV) m/z (%) = 107 (50, [M] ⁺), 106 (100, [M-H] ⁺), 91 (25, [Bn] ⁺), 79 (35), 65 (5), 51 (25).

Entsorgung:

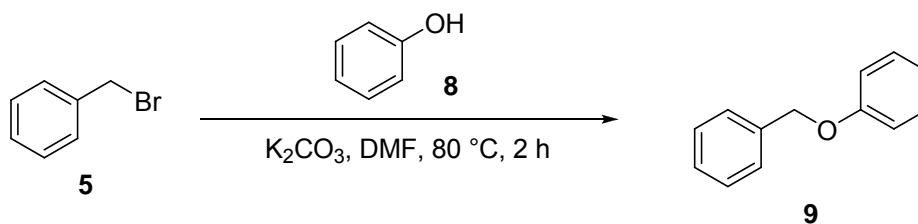
- (1): organische Destillate → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (2): Rückstand und Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): wässrige Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren → „Schwermetallhaltige Lösungen“

Analytik:

¹H-NMR

[50]: Falls kein vollständiger Umsatz von BnN₃ (**3**) vorliegt (DC-Kontrolle in EtOAc/*c*-Hex 1:1.), werden weitere 0.45 mmol (0.15 Äq., 100 mg) SnCl₂·2 H₂O zur Reaktionslösung gegeben und der Ansatz für 1 h nachgerührt.

[51]: Bei der Zugabe von NaOH fällt zunächst SnO₂ aus. Im Basischen löst sich dieser Niederschlag dann vollständig.

Versuch 1.5: Synthese von Benzylphenylether (9)^[52]

Arbeitsmethoden: Säulenchromatographie oder Umkristallisation

Chemikalien:

Benzylbromid (5)	$M(C_7H_7Br) = 171.04$ g/mol, Sdp. 198-199 °C, $d = 1.43$ g/ml. Bei Hautkontakt mit viel Wasser abspülen.
Phenol (8)	$M(C_6H_6O) = 94.11$ g/mol, Smp. 39-42 °C. Giftig, verursacht Verätzungen. Bei Hautkontakt mit viel Wasser abwaschen.
Kaliumcarbonat	$M(K_2CO_3) = 138.21$ g/mol.
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	DMF, Sdp. 153 °C, $d = 0.95$ g/ml. Fruchtschädigend.
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, $d = 0.74$ g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem 25 ml Kolben mit kräftigem Rührfisch und Rückflusskühler werden 12.0 mmol (2.40 Äq, 1.66 g) K_2CO_3 in 6 ml DMF suspendiert, mit 5.50 mmol (1.10 Äq., 520 mg) Phenol (8) und tropfenweise mit 5.00 mmol (1.00 Äq., 0.60 ml) Benzylbromid (5) versetzt und 2 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden 10 ml Wasser zu der Reaktionsmischung gegeben. Anschließend wird der Ansatz dreimal mit je 10 ml MTBE extrahiert,^[53] die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 10 ml Wasser und einmal mit 10 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und unter vermindertem Druck am Vakuumrotationsverdampfer eingengt.

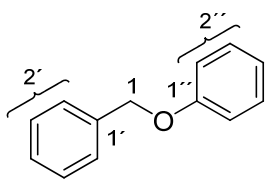
Abschließend wird das Rohprodukt (921 mg, 100%) säulenchromatographisch an Kieselgel mit EtOAc/*c*-Hex 1:50 aufgereinigt und im Vakuum über Paraffin getrocknet. Alternativ kann das Rohprodukt auch aus Ethanol/Wasser (13 ml/5 ml) bei 50 °C Ölbadtemperatur (Smp. 9 38 °C!) umkristallisiert werden. Hierzu wird der Kolben mit dem Rohprodukt mit Rührfisch und Rückflusskühler versehen, in 5 ml Ethanol bei 50 °C gelöst und mit 13 ml Wasser

[52]: Von Peter Huy modifizierte Vorschrift nach: (a) A. H. Lewin, J. Szewczyk, J. W. Wilson, F. I. Carroll, *Tetrahedron* **2005**, 61, 7144–7152; (b) J. M. Reddy, K. V. Kumar, V. Raju, B. V. Bhaskar, V. Himabindu, A. Bhattacharya, V. Sundaram, R. Banerjee, G. M. Reddy, R. Bandichhor, *Synth. Commun.* **2008**, 38, 2138–2149.

[53]: Überschüssiges Phenol ($pK_a = 10$) verbleibt hierbei in der basischen wässrigen Phase als Kaliumphenolat.

versetzt (Sättigungsgrenze, Zugabe jeweils über Rückflusskühler). Nach langsamen Abkühlen auf Umgebungstemperatur im ausgeschalteten Ölbad (ohne Rühren), wird die Kristallisation des Produktes durch Lagerung im Kühlschrank über Nacht vervollständigt. Anschließend wird das Produkt über einen Büchnertrichter oder eine Glasfritte abfiltriert, mit möglichst wenig Wasser gewaschen (2 x 2 ml) und im Vakuum über CaCl_2 getrocknet.

Zur Ausbeuteoptimierung können die gesammelten Filtrate in einen Einhalskolben mit Rührfisch überführt, mit Rückflusskühler versehen und im Ölbad bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ erneut mit 3 ml Wasser versetzt werden. Nach Abkühlen auf Umgebungstemperatur und Kristallisieren über Nacht im Kühlschrank, wird dann ausgefallenes Produkt erneut abfiltriert, mit Wasser gewaschen (1 x 1 ml) und im Vakuum über CaCl_2 getrocknet.

Ausbeute	811 mg (4.40 mmol, 88%; farbloser Feststoff) nach säulenchromatographischer Aufreinigung; 606 mg (3.29 mmol, 66%; farbloser Feststoff) nach Umkristallisieren.	 <p style="text-align: center;">9</p>
Smp.	$38\text{ }^\circ\text{C}$.	
DC	$R_f(\text{SiO}_2) = 0.50$ (EtOAc/ <i>c</i> -Hex 1:5), 0.38 (EtOAc/ <i>c</i> -Hex 1:50).	
$^1\text{H-NMR}$	(300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm] = 7.44-7.25 (m, 7H), 6.99-6.93 (m, 3H), 5.05 (s, 2H, H-1).	
$^{13}\text{C-NMR}$	(75 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 158.74, 129.44, 128.54, 127.90, 127.44, 120.89, 114.80, 69.85.	
GC-MS	(EI, 70 eV) m/z (%) = 184 (10, $[\text{M}]^+$), 91 (100, $[\text{Bn}]^+$), 65 (20, $[\text{Cp}]^+$), 51 (5).	
IR	(ATR) ν [cm^{-1}] = 3087 (w), 3080 (w), 3054 (w), 3032 (m), 2904 (w), 2864 (w), 1951 (w), 1834 (w), 1766 (w), 1695 (w), 1660 (m), 1595 (vs), 1583 (s), 1493 (vs), 1466 (s), 1452 (s), 1376 (s), 1298 (m), 1238 (vs), 1169 (s), 1106 (w), 1076 (s), 1028 (vs), 1011 (vs), 990 (s), 915 (m), 878 (m), 856 (m), 809 (m), 783 (w), 740 (vs), 689 (vs).	

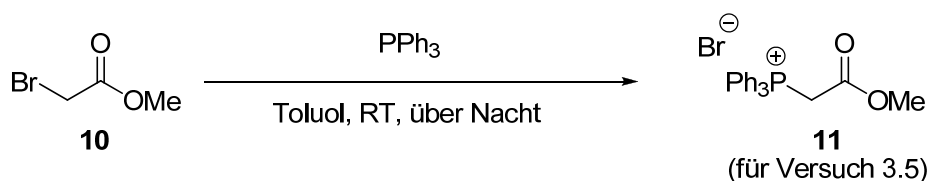
Entsorgung:

- (1): organische Destillate → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (2): Rückstand und Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): wässrige Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren → „Schwermetallhaltige Lösungen“

Analytik:

Smp.

Versuch 1.6: Synthese von (Methoxycarbonylmethyl)-triphenylphosphoniumbromid (**11**)^[54]



Arbeitsmethoden: /

Chemikalien:

Triphenylphosphan	$M(\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}) = 262.29 \text{ g/mol}$.
Bromessigsäuremethyl- ester (10)	$M(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2\text{Br}) = 152.98 \text{ g/mol}$, $d = 1.61 \text{ g/cm}^3$, Sdp. $146 \text{ }^\circ\text{C}$. Vorsicht tränenreizend. Bei Hautkontakt sofort mit viel Wasser spülen.
Toluol	$M(\text{C}_7\text{H}_8) = 92.14 \text{ g/mol}$, Sdp. $111 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.87 \text{ g/ml}$.

Versuchsdurchführung:

In einem 50 ml Einhalskolben werden 20.0 mmol (1.00 Äq., 5.25 g) PPh₃ in 20 ml Toluol gelöst und in einem Eisbad gekühlt. Die Reaktionslösung wird daraufhin tropfenweise über einen Tropftrichter mit Druckausgleich mit einer Lösung von 22.0 mmol (1.10 Äq., 2.10 ml) Bromessigsäuremethylester (**10**) in 5 ml Toluol versetzt. Anschließend wird das Kühlbad entfernt und der Ansatz über Nacht bei Umgebungstemperatur gerührt. Das ausgefallene Produkt wird über einen Büchnertrichter oder eine Glasfritte abfiltriert, mit wenig Toluol und dann *n*-Hexan gewaschen und im Vakuum über Paraffin getrocknet.

Ausbeute

Smp. ^[55]	160-161 °C.
¹ H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 7.95-7.63 (m, 15 H); 5.58 (d, J = 13.6, 2 H); 3.59 (s, 3 H).
¹³ C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃) δ [ppm] = 165.0 (s); 135.0, 133.9, 133.8, 130.3, 130.1 (5 d); 118.3, 117.2 (2 s); 53.3 (q); 33.3, 32.5 (2 t).
IR	(ATR) ν [cm ⁻¹] = 3007 (w), 2802 (m), 1723 (s), 1587 (w), 1485 (w), 1440 (m), 1423 (m), 1385 (w), 1320 (s), 1201 (s), 1161 (w), 1110 (s), 996 (w), 890 (w), 877 (m), 800 (w), 748

[54]: Hashizume, Hirokazu; Ito, Hajime; Morikawa, Tadanori; Kanaya, Naoaki, Nagashima, Hajime; et al.; *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 10; 2097-2107.

[55]: Y. Li, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 310-323.

(w), 727 (w).

Entsorgung:

(1): organische Destillate → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

(2): Rückstand und Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“

(3): wässrige Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren → „Schwermetallhaltige Lösungen“

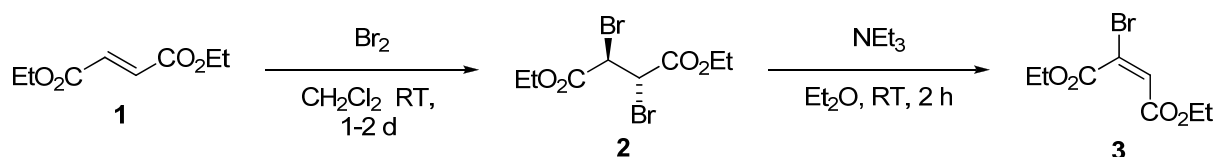
Analytik:

Smp.

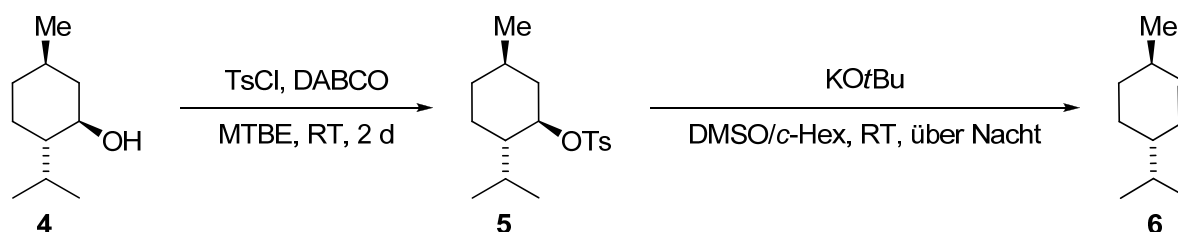
Thema 2: Eliminierungen und Additionen an CC-Doppelbindungen

Übersicht

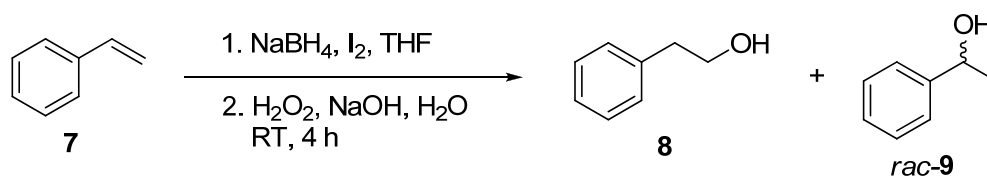
Versuch 2.1: Synthese von *E*-2-Brombutendisäurediethylester (3)



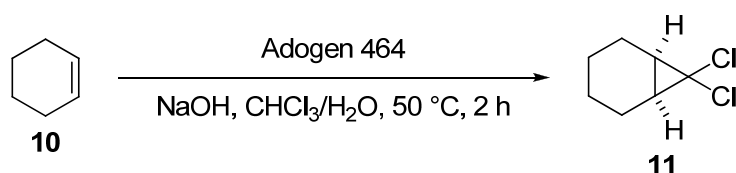
Versuch 2.2: Synthese von (1*R*,4*S*)-1-Methyl-4-iso-propyl-2-cyclohexen (6)



Versuch 2.3: Synthese von 2-Phenyl-1-ethanol (14) und 1-Phenyl-1-ethanol (*rac*-9)



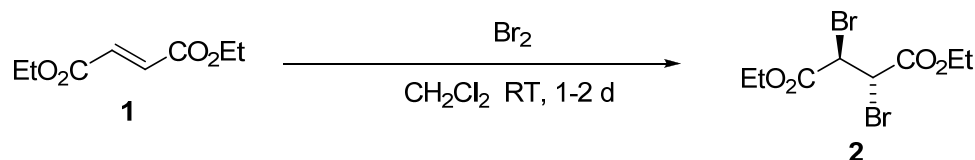
Versuch 2.4: Synthese von 7,7-Dichlorbicyclo[4.1.0]heptan (11)



Versuchsbeschreibungen und analytische Daten

Versuch 2.1: Synthese von *E*-2-Brombutendisäure (3)^[4,56]

Versuch 2.1.1: Synthese von (2*R*,3*S*)-2,3-Dibrombutandisäurediethylester (2)



Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Umkristallisation

Chemikalien:

Fumarsäurediethylester (1)	M(C ₈ H ₁₂ O ₄) = 172.18 g/mol, Sdp. 218-219 °C.
Brom	M(Br ₂) = 159.81 g/mol, Sdp. 58 °C, <i>d</i> = 3.12 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen an Haut, Augen und Atmungsorganen. Nicht abwiegen, sondern mit einem kleinen Messzylinder, Messpipette oder Spritze abmessen.
Dichlormethan	Sdp. 40 °C, <i>d</i> = 1.33 g/ml. Es besteht der Verdacht auf krebserzeugende Wirkung.
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, <i>d</i> = 0.74 g/ml.
Ethanol	Sdp. 78 °C, <i>d</i> = 0.79 g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem ausgeheizten 100-250 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Tropftrichter mit Druckausgleich und Trockenrohr werden 61.0 mmol (1.00 Äq., 10.5 g) Diethylester (1) in 40 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung werden über 1-2 h 60.0 mmol (0.98 Äq., 2.70 ml) Brom^[57] bei Raumtemperatur gegeben. Anschließend wird solange bei Raumtemperatur nachgerührt, bis die Reaktionslösung nur noch schwach gelb gefärbt ist (1-2 d).⁽¹⁾

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Unter Rühren wird mit 25 ml 5 gew.-%iger, wässriger Na₂S₂O₃-Lösung versetzt und anschließend so viel MTBE hinzugegeben, bis der ausgefallene Feststoff vollständig in Lösung gegangen ist. Daraufhin wird die organische Phase abgetrennt, die wässrige dreimal mit je 25 ml MTBE extrahiert,⁽²⁾ die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert, das Trockenmittel mit wenig MTBE gewaschen⁽³⁾ und die Waschphasen filtriert.

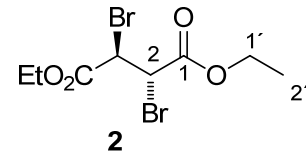
[56]: R. J. Strunk, P. M. DiGiacomo, K. Aso, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2849-2856.

[57]: Gegebenenfalls Brom mit 10 ml trockenem CH₂Cl₂ verdünnen.

Nachdem die vereinigten Filtrate am Vakuumrotationsverdampfer bei vermindertem Druck (Normaldruck \rightarrow 500 mbar) eingeeengt worden sind,⁽⁴⁾ wird das Rohprodukt in der Siedehitze in EtOH/H₂O umkristallisiert.⁽⁵⁾

Ausbeute 14.8 g (45.0 mmol, 73%; farbloser Feststoff).

Smp. 53-55 °C.



¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.62 (s, 2H, H-2), 4.25 (q, 4H, H-1'), 1.32 (t, 6H, H-2').

Entsorgung:

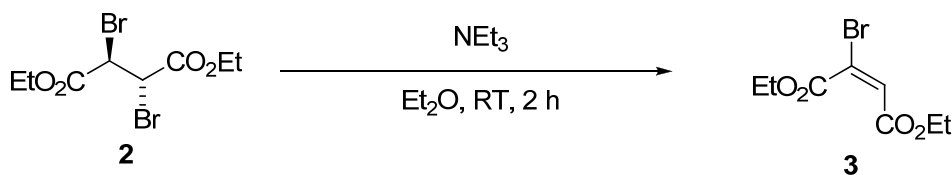
- (1): Alle mit Brom verunreinigten Geräte werden mit einer wässriger Natriumthiosulfat-Lösung zur Reduktion des Broms gespült \rightarrow „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2): Wässrige Phasen sammeln \rightarrow „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (3): MgSO₄ \rightarrow „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (4): Organische Phasen \rightarrow „Lösemittelgemische mit Halogenen“
- (5): Mutterlauge \rightarrow „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“

Analytik:

Smp.

Anmerkungen:

In diesem Versuch addiert Brom als Elektrophil stereospezifisch (*anti*-selektiv) an die elektronenarme C=C-Doppelbindung von **1**.

Versuch 2.1.2 Synthese von *E*-2-Brombutendisäurediethylester (3**)^[4,58]**


Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Säulenchromatographie

Chemikalien:

(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-2,3-Dibrombutan- disäure (2)	$M(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_4) = 331.99 \text{ g/mol}$, Smp. 53-55 °C.
Triethylamin	$M(\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}) = 101.19 \text{ g/mol}$, Sdp. 90 °C, $d = 0.73 \text{ g/ml}$.
Diethylether	Sdp. 35 °C, $d = 0.71 \text{ g/ml}$.
Ethylacetat	Sdp. 77 °C, $d = 0.90 \text{ g/ml}$.
Cyclohexan	Sdp. 80 °C, $d = 0.78 \text{ g/ml}$.

Versuchsdurchführung:

In einem ausgeheiztem 25-50 ml Dreihalskolben mit Trockenrohr und Septum werden 6.00 mmol (1.00 Äq., 2.00 g) Dibromid **2** in 7 ml trockenem Diethylether gelöst, tropfenweise bei Raumtemperatur mit 6.10 mmol (1.01 Äq., 0.85 ml) NEt_3 versetzt und 2 h nachgerührt.^[59]

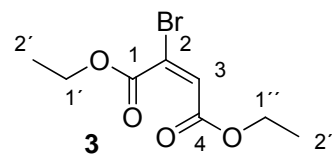
Aufarbeitung und Aufreinigung:

Ausgefallener Feststoff wird über einen Hirsch-Trichter abfiltriert und zweimal mit je 8 ml Diethylether gewaschen.⁽¹⁾ Die gesammelten Filtrate werden daraufhin zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen,⁽²⁾ über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Nachdem das Trockenmittel mit wenig Et_2O gewaschen,⁽¹⁾ die Waschphasen filtriert und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck (900 mbar) am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit worden sind,⁽³⁾ wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel mit $\text{EtOAc}/c\text{-Hex}$ 1:3 aufgereinigt.^(1,3)

[58]: P. R. Huddleston, J. M. Barker, B. Stickland, M. L. Wood, L. H. M. Guindi, *J. Chem. Res. (Miniprint)* **1988**, 1871-1890.

[59]: Der Reaktionsumsatz kann durch DC überprüft werden.

Ausbeute 1.40 g (5.6 mmol, 93%).



$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.49 (s, 1H, H-3), 4.38 (q, 2H, H-1' oder H-1''), 4.20 (q, 2H, H-1' oder H-1''), 1.37 (t, 3H, H-2' oder H-2''), 1.28 (t, 3H, H-2' oder H-2'').

Entsorgung:

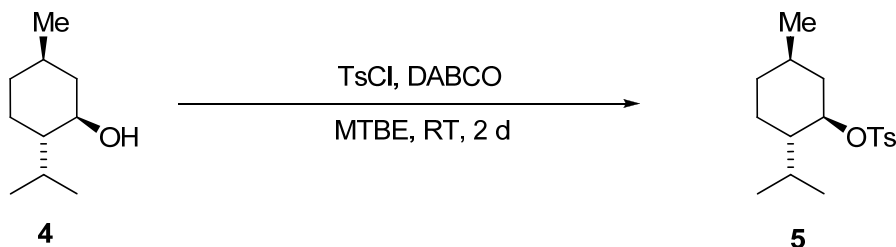
- (1): Filtrierückstand, MgSO_4 , Kieselgel ausdampfen lassen (Unterm Abzug!) \rightarrow „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (2): Wässrige, Phasen sammeln \rightarrow „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (3): Organische Phasen \rightarrow „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

$^1\text{H-NMR}$

Anmerkungen:

Stereospezifisch wird in einer E2-Reaktion HBr aus dem Dibromid **2** eliminiert.

Versuch 2.2: Synthese von (1*R*,4*S*)-1-Methyl-4-*iso*-propyl-2-cyclohexen (12)**Versuch 2.2.1: Synthese von ((1*R*,3*R*,6*S*)-3-Methyl-6-*iso*-propyl-cyclohexyl)-4-tolylsulfonat (5)^[2,60]**

Arbeitsmethoden: Umkristallisation

Chemikalien:

(-)-Menthol (4)	M(C ₁₀ H ₂₀ O) = 156.27 g/mol, Smp. 44 °C, Sdp. 216 °C, [α] _D ²⁰ = -49 ° (c = 1.00 g/100 ml in Ethanol).
4-Toluolsulfonsäurechlorid	M(C ₇ H ₇ ClO ₂ S) = 190.64 g/mol, Smp. 71 °C. Verursacht Verätzungen, Hautkontakt vermeiden.
Triethylendiamin (DABCO)	M(C ₆ H ₁₂ N ₂) = 112.17 g/mol
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, d = 0.74 g/ml.
Cyclohexan	Sdp. 80 °C, d = 0.78 g/ml.

Versuchsdurchführung:

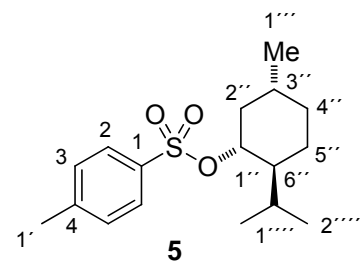
In einem NS 29 250 ml Rundkolben werden 0.10 mol (1.00 Äq., 15.6 g) (-)-Menthol (4) und 0.13 mol (1.30 Äq., 14.6 g) DABCO in 100 ml MTBE suspendiert und bei 0 °C portionsweise mit 0.11 mol (1.10 Äq., 21.0 g) TsCl versetzt, mit Trockenrohr 1 h bei 0 °C und 2 d bei Raumtemperatur gerührt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird über Celite filtriert, der Rückstand achtmal mit je 50 ml MTBE gewaschen. Dabei ist vor jeder neuen Zugabe von Solvens der Unterdruck wegzunehmen. Anschließend werden die gesammelten Filtrate unter vermindertem Druck (500 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer eingengt und in der Siedehitze mit *c*-Hex umkristallisiert.

[60]: W. Hüchel, C.-M. Jennewein, *Liebigs Ann. Chem.* **1965**, 683, 100–117.

Ausbeute 21.8 g (70 mmol, 70%).
Smp. 93 °C.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.89 (d, 2H, H-2), 7.31 (d, 2H, H-3), 4.39 (td, 1H, H-1'), 2.43 (s, 3H, H-1'), 2.13 (quint, 1H), 1.89 (1H), 1.69-1.57 (m, 2H), 1.49-1.30 (m, 2H), 1.05-0.73 (m, 2H), 0.87 (3H), 0.82 (3H), 0.52 (d, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 144.3 (C-1) 134.9 (C-4), 129.7 (C-2 oder C-3), 129.7 (C-2 oder C-3), 83.7 (C-1'), 47.6 (C-6'), 42.0 (C-2'), 33.8, 31.7 (C-3'' oder C-1'''), 25.5 (C-3'' oder C-1'''), 23.0, 21.9, 21.6, 20.9, 15.3.

Entsorgung:

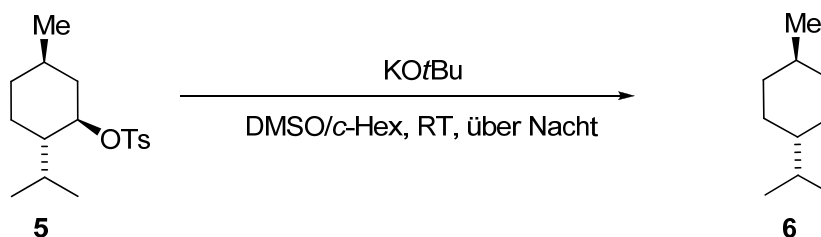
- (1): Celite abdampfen lassen (unterm Abzug) → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (2): Organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (3): Mutterlauge → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Smp., ¹H-NMR

Anmerkungen:

DABCO ersetzt das toxische Pyridin, das bisher bei diesen Reaktionen eingesetzt wurde.
 Der Alkohol **10** substituiert in einer S_N2-Reaktion Chlor am S-Atom von TsCl.

Versuch 2.2.2: (1*R*,4*S*)-1-Methyl-4-*iso*-propyl-2-cyclohexen (6)^[2]

Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Destillation

Chemikalien:

(-)-Menthyltosylat (5)	M(C ₁₇ H ₂₆ O ₃ S) = 310.45 g/mol, Smp. 93 °C, [α] _D ²⁰ = -70° (c = 1.5 g/100 ml in CHCl ₃).
Kalium- <i>tert</i> -butanolat	M(C ₄ H ₉ KO) = 112.21 g/mol, Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser absp\u00fclen.
Dimethylsulfoxid	Smp. 18 °C, Sdp. 189 °C, mischbar mit Wasser. DMSO (wasserfrei)
Cyclohexan	Sdp. 80 °C, d = 0.78 g/mL.

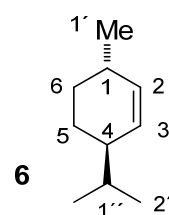
Versuchsdurchf\u00fchrung:

In einem ausgeheizten 250 ml Dreihalskolben mit Trockenrohr werden 60 ml trockenes DMSO vorgelegt und bei 0 °C portionsweise mit 0.12 mol (2.40 \u00c4q., 13.5 g) Kalium-*tert*-butanolat durch eine Schliff\u00f6ffnung (NS 29, nach der Zugabe sofort wieder verschlie\u00dfen!) zugegeben. Unter schwachem Erw\u00e4rmen werden 50.0 mmol (1.00 \u00c4q., 15.5 g) (-)-Menthyltosylat **11** in 80 ml *c*-Hex und 12 ml wasserfreiem DMSO gel\u00f6st und \u00fcber einen Tropftrichter mit Druckausgleich langsam unter Eisbadk\u00fchlung zur Reaktionsmischung gegeben. Anschlie\u00dfend wird \u00fcber Nacht bei Raumtemperatur ger\u00fchrt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird auf 100 g Eis gegeben und der Reaktionskolben mit 20 ml Wasser und 20 ml *c*-Hex gewaschen. Nachdem das Eis vollst\u00e4ndig geschmolzen ist, wird die organische Phase abgetrennt und die w\u00e4ssrige Phase dreimal mit je 30 ml *c*-Hex extrahiert.⁽¹⁾ Die vereinigten organischen Phasen werden noch dreimal mit je 30 ml Wasser gewaschen⁽¹⁾ und danach \u00fcber Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Nachdem das Trockenmittel mit wenig *c*-Hex gewaschen und die Waschphasen filtriert worden sind,⁽²⁾ werden die gesammelten Filtrate am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck (235 mbar) eingeeengt.⁽³⁾ Der R\u00fcckstand wird daraufhin unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert (Auffangkolben vorher wiegen).⁽⁴⁾

Ausbeute	3.63 g (26.3 mmol, 53%).
Sdp.	51-52 °C/16 mbar.
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.4506$.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 5.54–5.58 (2H, H-2 und H-3), 2.19–2.04 (m, 1H), , 1.98–1.88 (m, 1H), 1.75-1.65 (m, 1H), 1.64-1.48 (m, 1H), 1.33-1.03 (m, 2H), 0.95 (d, 3H), 1.75-1.65 (t, 3H).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 134.0 (C-2 oder C-3), 129.9 (C-2 oder C-3), 41.9 (C-1), 32.2 (C-1), 31.2 (C-5 oder C-6), 31.0 (C-1''), 25.6 (C-5 oder C-6), 19.6 (C-1' oder C-2'), 19.3 (C-1' oder C-2').

Entsorgung:

- (1): Wässrige Phasen → Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., ¹H-NMR

Anmerkungen:

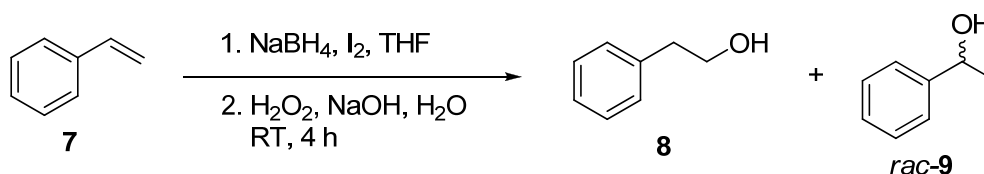
Mit Natriumethanolat in Ethanol wird bei der Eliminierung neben **12** auch 1-Menthen (etwa 8%) gebildet.^[61] Nach Umwandlung eines Alkohols in den 4-Toluolsulfonsäureester stellt die baseninduzierte Eliminierung von pTsOH eine wertvolle Alternative zur säurekatalysierten Wasserabspaltung aus Alkoholen dar.^[62] In cyclischen Systemen verlaufen *anti*-(E2-)Eliminierungen über Konformationen mit einer *anti*-periplanaren Anordnung des austretenden Protons und der Abgangsgruppe.^[63]

[61]: A. L. J. Beckwith, G. Phillipou, *Aust. J. Chem.* **1976**, 29, 877–882.

[62]: F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1995**, 360–370.

[63]: siehe z.B.: J. Závada, J. Krupička, J. Sicher, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1968**, 33, 1393–1414.

Versuch 2.3: Synthese von 2-Phenyl-1-ethanol (16) und 1-Phenyl-1-ethanol (*rac*-15)^[2,64]



Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Destillation

Chemikalien:

Styrol (7)	M(C ₈ H ₈) = 104.15 g/mol, Sdp. 145 °C, <i>d</i> = 0.91 g/ml. Styrol muss frisch destilliert werden.
Tetrahydrofuran (THF)	Sdp. 66 °C, <i>d</i> = 0.89 g/ml. Bildet mit Luftsauerstoff explosionsfähige Peroxide!
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, <i>d</i> = 0.74 g/ml.
Natriumtetrahydroborat	M(NaBH ₄) = 37.83 g/mol, farbloses, schwach hygroskopisches Salz. Giftig, reagiert mit Säuren, langsamer mit Wasser unter Wasserstoffentwicklung.
Iod	M(I ₂) = 253.80 g/mol, Smp. 114 °C. Sublimiert bereits bei Raumtemperatur. Verursacht Verätzungen, Hautkontakt und Einatmen der Dämpfe vermeiden.
Wasserstoffperoxid	30%ige wässrige Lösung, <i>d</i> = 1.11 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen. In Reaktionslösungen muss überschüssiges Wasserstoff-peroxid vor der destillativen Aufarbeitung vernichtet werden.

Bei der Umsetzung von Natriumtetrahydroborat mit Iod in Tetrahydrofuran entsteht gasförmiges Diboran (B₂H₆, **hochentzündlich, sehr giftig beim Einatmen**), das aber als Tetrahydrofuran-Boran-Addukt gebunden wird.

Versuchsdurchführung:

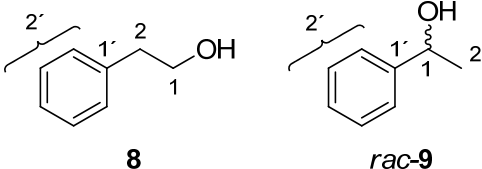
In einem ausgeheizten 500 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter mit Druckausgleich und Trockenrohr werden 28.0 mmol (0.48 Äq., 1.05 g) NaBH₄ in 50 ml wasserfreiem THF suspendiert und unter Eisbadkühlung tropfenweise mit 11.2 mmol (0.19 Äq., 2.84 g) Iod versetzt. Dabei sollte die Iod-Lösung so zugetropft werden, dass es vor jedem neuen Tropfen verbraucht ist (ca. 30 min). Daraufhin wird zu der Reaktionsmischung eine Lösung von 60.0 mmol (1.00 Äq., 6.90 ml) Styrol (7) in 30 ml trockenem THF bei 0 °C innerhalb von 10 min getropft. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung unter Eisbadkühlung vorsichtig mit 8 ml Wasser, 80 ml nicht wasserfreiem THF und zügig mit 120 ml 3 N Natronlauge versetzt. Hierauf wird die Reaktionsmischung langsam mit 120 mmol (4.08 g, 12.3 ml) 30%iger H₂O₂-Lösung versetzt und anschließend 0.5 h nachgerührt.

[64]: H. C. Brown, E. F. Knights, C. G. Scouten, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7765–7770.

Achtung! Bei Zugabe der Wasserstoffperoxidlösung kann die Reaktionslösung heftig aufschäumen!

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Das Reaktionsgemisch wird in einen Scheidetrichter überführt (Reaktionskolben mit 30 ml *tert*-Butylmethylether nachwaschen) und die wässrige Phase mit Kochsalz (ca. 60 g Natriumchlorid) gesättigt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert.⁽¹⁾ Die vereinigten organischen Phasen werden dann mit 2 x 30 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen,⁽²⁾ mit wenig wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig MTBE gewaschen,⁽³⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate am Vakuumrotationsverdampfer unter vermindertem Druck (ca. 500 mbar) vom Lösungsmittel befreit. Daraufhin wird das Rohprodukt unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert (Auffangkolben vorher wiegen).

Ausbeute	83% (14+15).	
Sdp.	98 °C/20 mbar (14); 105 °C/ 20 mbar (<i>rac-15</i>).	
Brechungsindex	n_D^{20} = 1.5325 (14); 1.5275 (<i>rac-15</i>).	
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 14 : 7.38-7.21 (m, 5H, H-2'), 3.82 (t, 2H, H-1), 2.86 (t, 2H, H-2), 2.42 (s, 1H, OH); <i>rac-15</i> : 7.35-7.19 (m, 5H, H-2'), 4.81 (q, 2H, H-1), 2.44 (s, 1H, OH), 1.43 (d, 3H, H-2).	
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 14 : 138.7 (C-1'), 129.1 (C-2'), 128.6 (C-2'), 126.5 (C-2'), 63.6 (C-1), 39.2 (C-2); <i>rac-15</i> : 145.9 (C-1'), 128.5 (C-2'), 127.5 (C-2'), 125.5 (C-2'), 70.3 (C-1), 25.2 (C-2).	
IR	(ATR): $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 14 : 3345 (br), 3027 (m), 2947 (m) 2875 (w), 1605 (m), 1495 (s) 1455 (s); <i>rac-15</i> : 3350 (br), 3065 (w), 3030 (w), 2975 (s), 1495 (m), 1450 (s).	

Entsorgung:

- (1): Wässrige Phasen → Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

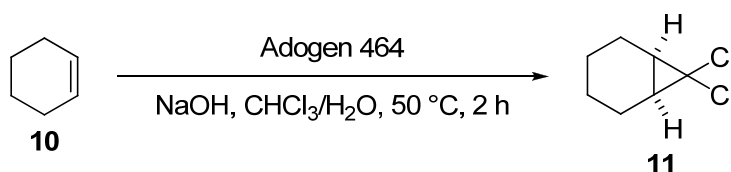
Analytik:

IR, ¹H-NMR

Anmerkungen:

Die Wasseraddition an Styrol mit BH_3 als Hydroborierungsreagens liefert das *anti-Markownikoff*-Produkt 2-Phenylethanol (**14**) zu ca. 80%.^[64] Mit Chlorboran/Dimethylsulfid wird **14** zu 98%,^[65] mit Diisoamylboran (Disiamylboran) zu 98% und mit 9-BBN zu 98.5% erhalten.^[64]

[65]: H.C. Brown, U.S. Racherla, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 895–897.

Versuch 2.4: Synthese von 7,7-Dichlorbicyclo[4.1.0]heptan (11)^[2]**Arbeitsmethoden:** Destillation**Chemikalien:**

Cyclohexen (10)	M(C ₆ H ₁₀) = 82.14 g, Sdp. 83 °C, <i>d</i> = 0.81 g/ml.
Chloroform	Sdp. 61 °C, <i>d</i> = 1.49 g/ml, Cancerogen .
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, <i>d</i> = 0.74 g/ml.
Adogen 464	technisches Methyltrioctylammoniumchlorid, Phasentransfer- Katalysator.
Natriumhydroxid	Wirkt stark ätzend auf Haut und Augen. Sofort mit viel Wasser spülen.

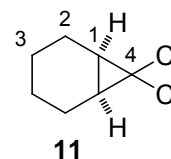
Versuchsdurchführung:

In einen 250 ml Dreihalskolben werden 0.30 g Adogen 464 eingewogen und erst danach werden KPG-Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler eingebaut. Anschließend werden 50.0 mmol (1.00 Äq., 5.07 ml) Cyclohexen (**10**), sowie 150 mmol (3.00 Äq., 12.0 ml) Chloroform zugegeben. Bei 50 °C wird diese Reaktionsmischung dann innerhalb von 15 min mit einer Lösung von 0.40 mol (16.0 g) Natriumhydroxid in 30 ml Wasser versetzt und 2 h bei 50 °C nachgerührt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit 50 ml Eiswasser versetzt, mit 2 N Schwefelsäure auf pH = 3 - 4 angesäuert (ca. 50 ml) und dreimal mit je 25 ml MTBE extrahiert.⁽¹⁾ Die vereinigten organischen Phasen werden mit 25 ml Wasser gewaschen,⁽¹⁾ über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert, das Trockenmittel mit wenig MTBE gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate unter vermindertem Druck (500 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.⁽³⁾ Daraufhin wird das Rohprodukt unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert (Auffangkolben vorher wiegen!).

Ausbeute	7.76 g (47.0 mmol, 94%).
Sdp.	75-76 °C/20 mbar.
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.5014$.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 2.05 (m, 2H, H-1), 1.75-1.59 (m, 4H, H-2 oder H-3), 1.40-1.10 (m, 4H, H-2 oder H-3).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 67.4 (C-1'), 25.8 (C-1), 20.2 (C-2 oder C-3), 18.9 (C-2 oder C-3).

Entsorgung:

- (1): Wässrige Phasen → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2) Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Organische Phasen → „Lösemittelgemische mit Halogenen“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., IR

Anmerkungen:

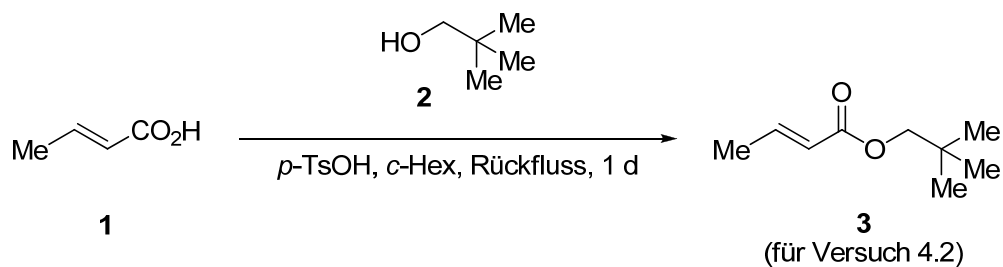
Bei der vorliegenden Umsetzung wird zunächst Dichlorcarben *in situ* durch phasentransferkatalysierte (Adogen 464) HCl α -Eliminierung aus CHCl₃ gebildet.^[66] Dieses Carben reagiert dann mit Cyclohexen (**10**) zu dem Cyclopropanderivat **11** ab. Die Phasentransferkatalyse ist für alle Reaktionen anwendbar, bei denen ein stark hydrophiler ionischer Reaktand (hier ⁻OH) mit einem lipophilen Partner (hier CHCl₃) im nicht mit Wasser mischbaren Solvens zur Reaktion gebracht werden soll.

[66]: G.C. Joshi, N. Singh, L.M. Pande, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *15*, 1461–1464.

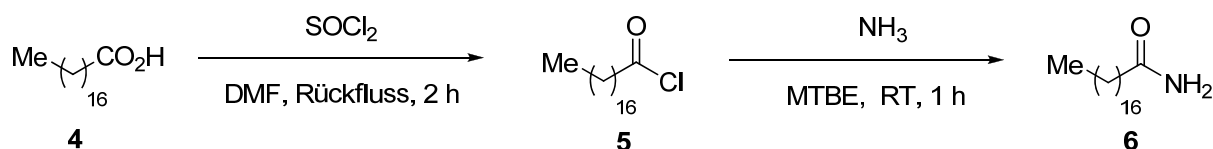
Thema 3: Reaktionen von Carbonyl- und Carboxylfunktionen

Übersicht

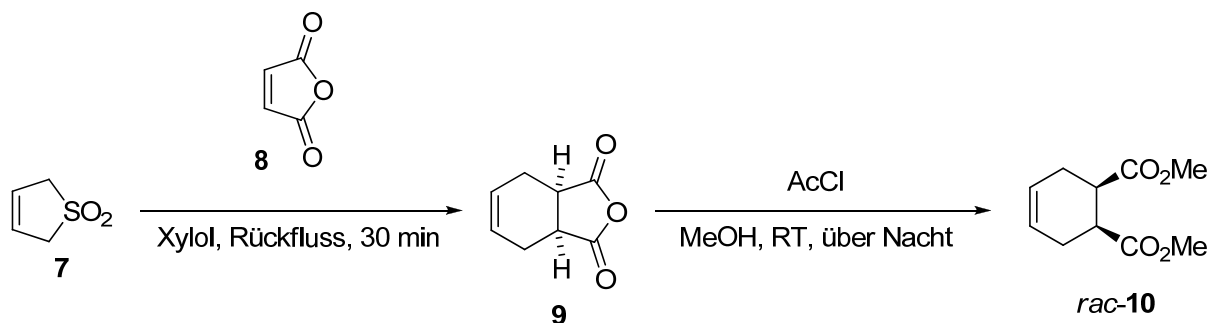
Versuch 3.1: Synthese von *E*-2-Propensäure-(2,2-dimethylpropyl)-ester (3)



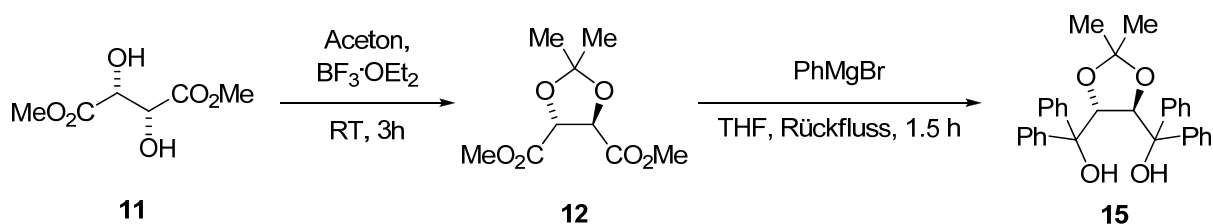
Versuch 3.2: Synthese von Octadecansäureamid (6)

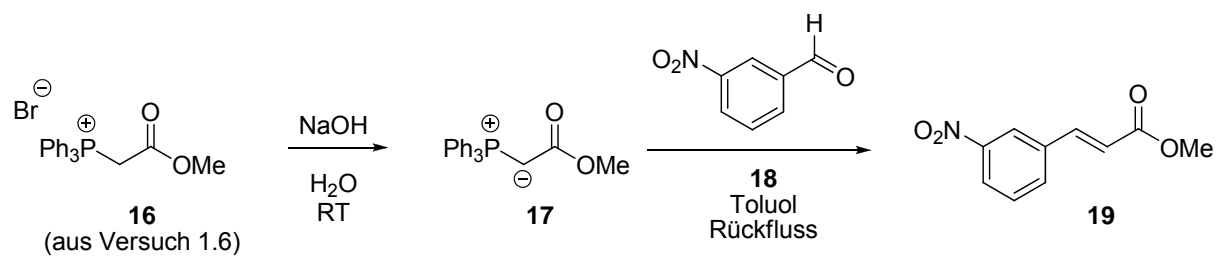


Versuch 3.3: Synthese von (1*S*,2*R*)-4-Cyclohexen-1,2-dicarbonsäure-1-methylester (10)



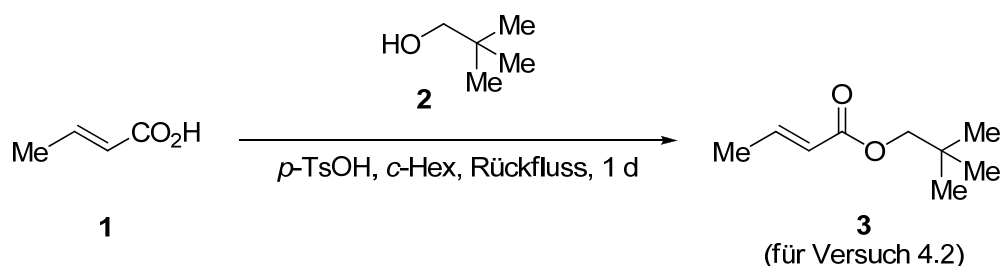
Versuch 3.4: Synthese von (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-di-methanol (15)



Versuch 3.5: Synthese von *E*-3-(3-Nitrophenyl)-2-propensäuremethylester (19)

Versuchsbeschreibungen und analytische Daten

Versuch 3.1: Synthese von *E*-(2,2-Dimethylpropyl)-2-propenoat (**3**)^[2,3,67]



Arbeitsmethoden: Arbeiten mit Wasserabscheider, Destillation

Chemikalien:

Crotonsäure (1)	M(C ₄ H ₆ O ₂) = 86.09 g/mol, Smp. 180–181 °C.
2,2-Dimethyl-1-propanol (2)	M(C ₅ H ₁₂ O) = 88.15g/mol, Sdp. 99 °C, <i>d</i> = 0.81 g/ml. (Neopentylalkohol)
4-Toluolsulfonsäure-Monohydrat	M() = g/mol, Smp. 103–105 °C, hygroskopisch.
c-Hex	Sdp. 80 °C, <i>d</i> = 0.78 g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem Rundkolben mit Wasserabscheider^[68] und Rückflusskühler werden 0.10 mol (1.00 Äq., 8.61 g) Crotonsäure (**1**), 0.11 mol (1.10 Äq., 9.69 g, 11.7 ml) 2,2-Dimethyl-1-propanol (**2**) und 0.50 g 4-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 120 ml *c*-Hex solange zum Sieden erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet (80-90 °C Ölbadtemperatur, Reaktionszeit ca. 1 d).⁽¹⁾

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Nach dem Erkalten wird die Reaktionsmischung zweimal mit je 25 ml Wasser, einmal mit 25 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung und abschließend mit 10 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen.⁽¹⁾ Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Filtration wird das Trockenmittel mit wenig *c*-Hex gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate unter vermindertem Druck (235 mbar) am Rotationsverdampfer vom

[67]: Trivialname: Crotonsäureneopentylester.

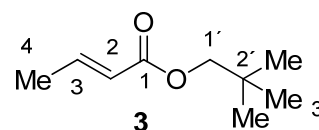
[68]: Statt eines Wasserabscheiders kann auch eine *Zincke*-Apparatur (ohne Spinne und Thermometer, gegebenenfalls mit Aluminiumfolie verkleiden) mit einem kleinen Auffangkolben (vor Beginn der Reaktion mit *c*-Hex füllen) verwendet werden.

Lösungsmittel befreit.⁽³⁾ Der Rückstand wird dann im Vakuum fraktioniert destilliert (Auffangkolben vorher wiegen).⁽⁴⁾

Ausbeute: 11.7 g (75.0 mmol, 75 %).

Sdp. 65-66 °C/16 mbar

Brechungsindex $n_D^{20} = 1.4420$.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.96 (dq, 1H, H-3), 5.85 (dq, 1H, H-2), 3.80 (s, 2H, H-1'), 1.87 (dd, 3H, H-4), 0.94 (s, 1H, H-3').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.7 (C-1), 144.3 (C-3), 122.8 (C-2), 73.5 (C-1'), 31.4 (C-2'), 26.5 (C-4), 18.0 (C-3').

Entsorgung:

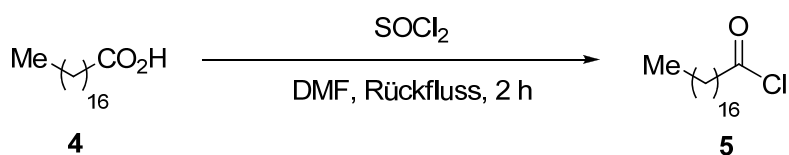
- (1): abgeschiedenes Wasser → „Lösungsmittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): organische Phasen → „Lösungsmittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösungsmittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., ¹H-NMR

Anmerkungen:

Das Reaktionsgleichgewicht wird durch azeotropes abdestillieren von Wasser mit *c*-Hex als „Wasserschlepper“ (Azeotrop *c*-Hex/Wasser (91:9), Sdp. 69 °C) zu Gunsten des Esters **6** verschoben.

Versuch 3.2: Synthese von Octadecansäureamid (6)**Versuch 3.2.1: Synthese von Octadecansäurechlorid (5)^[2,69]**

Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss

Chemikalien:

Stearinsäure (4)	$M(\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2) = 284.52 \text{ g/mol}$, Smp. $71 \text{ }^\circ\text{C}$ (sublimiert bei vermindertem Druck).
Thionylchlorid	$M(\text{SOCl}_2) = 118.97 \text{ g/mol}$, Sdp. $76 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 1.64 \text{ g/ml}$. Verursacht schwere Verätzungen und reizt die Atmungsorgane. Reagiert heftig mit Wasser unter Entwicklung von Schwefeldioxid und Chlorwasserstoff.
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	DMF, Sdp. $153 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.95 \text{ g/ml}$. Fruchtschädigend.
Säurechloride wirken ätzend , Hautkontakt vermeiden, Dämpfe nicht einatmen! Zersetzung in Wasser.	

Versuchsdurchführung:

Zur Reinigung wird Thionylchlorid in einer einfachen Destillationsapparatur mit Trockenrohr frisch destilliert.⁽¹⁾ In einer ausgeheizten Reaktionsapparatur mit 100 ml Dreihalskolben, Rückflusskühler und Trockenrohr werden 0.11 mol (1.10 Äq., 13.2 g, 8.10 ml) SOCl_2 vorgelegt und mit 8.00 mmol (0.58 g, 0.60 ml) DMF versetzt. Anschließend werden 0.10 mol (28.5 g) Stearinsäure (4) über den freien Schliff mit Hilfe eines Pulvertrichters zugegeben und die Schlifföffnung wird mit einem Glasstopfen verschlossen. Die Reaktionsmischung wird unter Rühren zunächst langsam auf $50 \text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt, danach noch 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Wenn das dargestellte Säurechlorid 5 (Sdp. $202 \text{ }^\circ\text{C}/8 \text{ mbar}$, $d = 0.91 \text{ g/ml}$) sofort weiter umgesetzt wird, kann auf eine Aufarbeitung und Aufreinigung verzichtet werden.

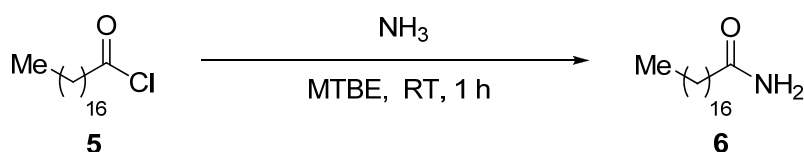
Entsorgung:

(1): Destillationsrückstand vorsichtig mit Wasser versetzen, nach Neutralisation \rightarrow „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“

[69]: Trivialname: Stearinsäurechlorid.

Anmerkungen:

Die Carbonsäuren können mit Thionylchlorid zu den entsprechenden Säurechloriden aktiviert werden. Hierbei bildet SOCl_2 mit der Carbonsäure **4** unter Freisetzung von HCl ein gemischtes Anhydrid, das durch nukleophilen Angriff eines Cl^- -Anions unter Bildung von SO_2 zum Säurechlorid **5** zerfällt. In Gegenwart von DMF als Katalysator genügen bereits stöchiometrische Mengen Thionylchlorid.^[70]

Versuch 3.2.2: Synthese von Octadecansäureamid (6)^[2,71]**Arbeitsmethoden:** Umkristallisation**Chemikalien:**

Stearinsäurechlorid (5)	$M(\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{ClO}_2) = 292.87 \text{ g/mol}$, $d = 0.91 \text{ g/ml}$. Verursacht Verätzungen , sofort mit viel Wasser abspülen.
Ammoniak-Lösung	25%ig, $d = 0.88 \text{ g/ml}$. Verursacht Verätzungen , sofort mit viel Wasser abspülen.
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. $55 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.74 \text{ g/ml}$.

Versuchsdurchführung:

In einem 250 ml-Rundkolben mit Tropftrichter werden 80 ml konz. wässrige Ammoniaklösung vorgelegt und auf $0 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Hierzu wird vorsichtig und tropfenweise eine Lösung des Stearinsäurechloridrohproduktes (**5**) (1.00 Äq., 0.10 mol) in 80 ml MTBE gegeben und daraufhin 30 min bei Raumtemperatur gerührt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird in einem Eisbad abgekühlt und das ausgefallene Amid über einen Büchnertrichter abfiltriert.^{[72](1)} Der Filtrerrückstand wird noch dreimal mit je 25 ml

[70]: H. H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid, Hch. Zollinger, *Helv. Chim. Acta.* **1959**, *42*, 1653–1658.

[71]: Trivialname: Stearinsäureamid. (a) K. W. Sherk, V. Auger, M. D. Soffer, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**; *67*, 2239–2240; (b) Nakamura, *J. Mol. Crystals Liquid Crystals* **1984**, *116*, 181.

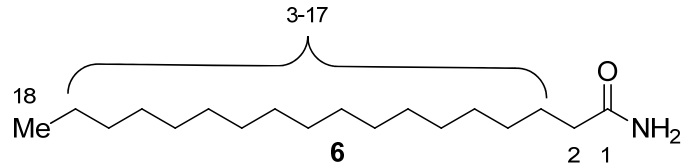
[72]: Sollte das Produkt nicht ausfallen, werden die Phasen getrennt, die organische zweimal mit je 30 ml 1 N HCl-Lösung gewaschen, einmal mit 30 ml Wasser und über MgSO_4 getrocknet. Daraufhin wird das Trockenmittel mit wenig MTBE gewaschen und die gesammelten organischen Phasen am

eiskaltem Wasser gewaschen⁽¹⁾ und durch Durchsaugen von Luft und Andrücken mit einem Spatel weitgehend getrocknet. Daraufhin wird das Rohprodukt in der Siedehitze aus Ethanol umkristallisiert⁽²⁾ und im Vakuumexsikkator über CaCl_2 getrocknet.

Ausbeute

Smp.

108 °C.

**Entsorgung:**

(1): Wässrige Phasen sammeln und neutralisieren → Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“

(2): Mutterlauge → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

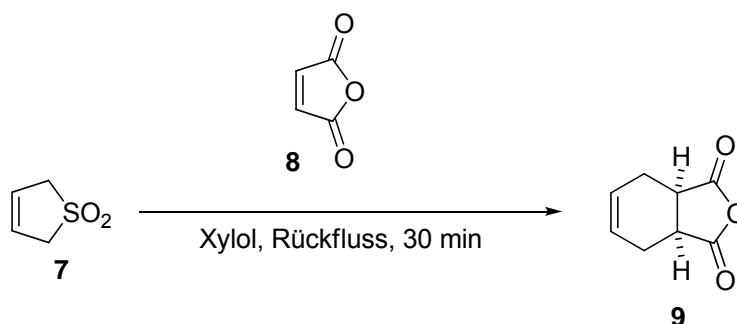
Analytik:

Smp.

Anmerkungen:

Die Umsetzung von Carbonsäurechloriden mit Ammoniak, primären und sekundären Aminen ist eine einfache Methode zur Darstellung von Amiden. Niedermolekulare Säurechloride reagieren stark exotherm, ihre Amide sind wasserlöslich und müssen extrahiert werden.

Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck (500 mbar) eingeeengt. Der Rückstand wird wie beschrieben umkristallisiert.

Versuch 3.3: Synthese von Cyclohexen-1,2-dicarbonsäuremethylester (10)**Versuch 3.4.1: Synthese von *cis*-7,9-Dioxo-8-oxabicyclo[4.3.0]dec-3-en (9)**

Arbeitsmethoden: Umkristallisation

Chemikalien:

2,5-Dihydrothiophendioxid (7)	M(C ₄ H ₆ O ₂ S) = 118.15 g/mol, Smp. 65–66 °C.
Maleinsäureanhydrid (8)	M(C ₄ H ₂ O ₃) = 98.06 g/mol Smp. 56 °C. (frisch sublimiert, fein gemörsert)
Xylool	Kommerzielles Isomergemisch; Sdp. 136–140 °C, <i>d</i> = 0.86 g/ml.

Versuchsdurchführung:

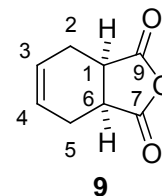
In einem 50 ml Kolben mit Rückflusskühler und Blasenähler werden 100 mmol (1.33 Äq., 11.8 g) 2,5-Dihydrothiophendioxid (7) und 75.0 mmol (1.00 Äq., 7.36 g) Maleinsäureanhydrid (8) in 5 ml trockenem Xylool suspendiert. Die Reaktionslösung wird zunächst 5 bis 10 min bei Raumtemperatur gerührt und dann ca. 30 min zum leichten Rückfluss erhitzt (Ölbadtemperatur 145–155 °C). Sollte die SO₂-Entwicklung zu stark werden, wird das Ölbad sofort abgesenkt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Nach Abkühlen auf Umgebungstemperatur wird die Reaktionsmischung mit 70 ml Xylool sowie 1.00 g Aktivkohle versetzt, erhitzt bis sich ausgefallenes Produkt wieder vollständig löst und über eine Glasfilterfritte mit Celite filtriert. Der Rückstand wird mit wenig heißem Xylool gewaschen⁽¹⁾ und in der Siedehitze (Einhalskolben mit Rückflusskühler) mit soviel *c*-Hex versetzt (Zugabe über Rückflusskühler), dass wenig Produkt ausfällt (an leichter Trübung der Reaktionsmischung zu erkennen). Sollte sich das Produkt in der Siedehitze nicht mehr vollständig lösen, wird mit möglichst wenig Xylool versetzt. Nach dem langsamen Abkühlen auf Umgebungstemperatur wird die Mischung über Nacht im Kühlschrank verwahrt. Daraufhin wird das Produkt abfiltriert, mit wenig *c*-Hex gewaschen und im

Vakuumexsikkator über Paraffin getrocknet.⁽¹⁾ Sollte das Produkt **10** noch verunreinigt sein (Überprüfen durch ¹H-NMR oder Smp.) kann ein zweites Mal aus EtOAc/*c*-Hex in der Siedehitze umkristallisiert und erneut im Exsikkator getrocknet werden.

Ausbeute 8.56 g (56 mmol, 75%).
Smp. 102-104 °C.



¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.04-5.93 (m, 2H, H-3, H-4), 3.45-3.33 (m, 2H, H-1, H-6), 2.70-2.54 (m, 2H, H-2_a, H-5_a), 2.38-2.22 (m, 2H, H-2_b, H-5_b).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 174.5 (C-9, C-7), 127.6 (C-3, C-4), 39.5 (C-1, C-6), 23.3 (C-2, C-5).

Entsorgung:

- (1) Celite und Filtrierrückstand abdampfen lassen (unterm Abzug!) → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
 (2): Mutterlauge → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

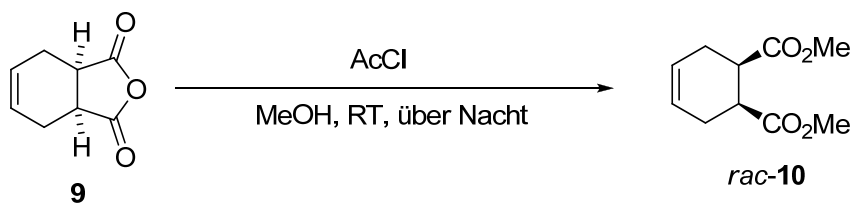
Smp., ¹H-NMR

Anmerkungen:

Beim Erhitzen zerfällt das Thiophenderivat **7** zu gasförmigem SO₂ und Butadien, das durch Dienophile wie Maleinsäureanhydrid (**8**) in einer [4+2]-*Diels-Alder*-Cycloaddition zu Cyclohexenderivaten wie **9** abgefangen werden kann.^[73]

[73]: T. E. Sample Jr., L. F. Hatch, *Organic Syntheses, Coll. Vol. 6* (Hrsg. W.E. Noland), J. Wiley & Sons, New York, **1988**, S. 454–458.

Versuch 3.3.2: Synthese von *rac*-(1*R*,2*S*)-Cyclohex-4-en-1,2-dicarbonsäuremethylester (*rac*-10)^[2,74]



Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Destillation

Chemikalien:

4-Cyclohexen-1,2-dicarbonsäureanhydrid (9)	M(C ₈ H ₈ O ₃) = 152.15 g/mol, Smp. 102–104 °C
Methanol	Sdp. 65 °C, <i>d</i> = 0.79 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C 128 mbar. Giftig beim Einatmen und Verschlucken.
Acetylchlorid	M(C ₂ H ₃ ClO) = 78.50 g/mol, Sdp. 78 °C, <i>d</i> = 0.79 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C 59 mbar. Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, <i>d</i> = 0.74 g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 268 mbar.

Versuchsdurchführung:

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Septum und Trockenrohr werden 40 ml wasserfreies Methanol vorgelegt und unter Rühren tropfenweise mit 2.0 ml Acetylchlorid mittels einer Spritze versetzt. Nach dem Abkühlen der Mischung auf Umgebungstemperatur werden 4.57 g Anhydrid **9** hinzugegeben, die Reaktionssuspension so lange nachgerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist und über Nacht ohne zu Rühren verwahrt.

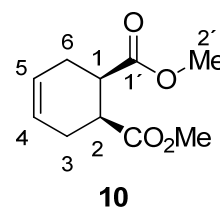
Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird mit 70 ml MTBE und vorsichtig mit 30 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung versetzt und bis zum Abklingen der heftigen CO₂-Entwicklung gerührt. Danach wird mit 30 ml Portionen gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, bis der pH-Wert der Waschphasen >7 ist (pH-Papier).⁽¹⁾ Anschließend wird mit 20 ml Wasser gewaschen⁽¹⁾ und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Daraufhin wird das Trockenmittel abfiltriert, mit wenig MTBE gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck (500 mbar) am Rotationsverdampfer eingengt.⁽³⁾ Das

[74]: (a) U. Gerlach, Th. Haubenreich, S. Hünig, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1969–1980; (b) A. Nudelman, Y. Bechor, E. Falb, B. Fischer, B. A. Wexler, A. Nudelman, *Synth. Commun.* **1998**, 28, 471–474.

Rohprodukt wird abschließend unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert (Auffangkolben vorher wiegen!).

Ausbeute 3.87 g (19.5 mmol, 65%).
Sdp. 80-81 °C/0.1 mbar; 141-142 °C/27 mbar.
Brechungsindex $n_D^{20} = 1.4725$.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.60 (t, 2H, H-3), 3.61 (s, 6H, H-2'), 2.97 (td, 2H, H-1), 2.55-2.41 (m, 2H, H-2_a), 2.35-2.21 (m, 2H, H-2_b).
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 173.7 (C-1'), 125.1 (C-3), 51.8 (C-2'), 39.6 (C-1), 25.7 (C-2).
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3030 (w), 2950 (m), 2850 (w), 1735 (vs).

Entsorgung:

- (1): Wässrige Phasen Neutralisieren → Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2) Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

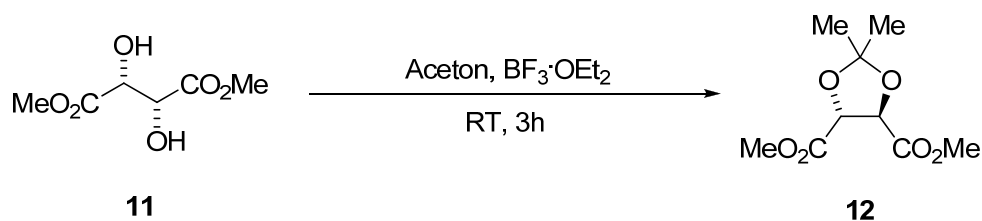
Sdp., IR

Anmerkungen:

Acetylchlorid reagiert mit MeOH zu Methylacetat und HCl, das die Methanolyse/Veresterung von **9** zu **10** katalysiert.

Versuch 3.4: Synthese von (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-di-methanol (15)

Versuch 3.4.1: Synthese von (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dicarbon säuredimethylester (12)^[75]



Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Destillation

Chemikalien:

L-(+)-Weinsäuredimethylester (11)	M(C ₆ H ₁₀ O ₆) = 178.14 g/mol, Smp. 48-49 °C.
Aceton	Sdp. 56 °C, <i>d</i> = 0.79 g/mol.
Bortrifluoriddiethyletherat	ca. 48% BF ₃ , Sdp. 126 °C, <i>d</i> = 1.12 g/ml = 7.08 mol/kg = 7.93 mol/l. Giftig beim Einatmen, verursacht Verätzungen . Reagiert heftig mit Wasser unter Entwicklung von hochentzündlichem Diethylether und Flussäure .
Ethylacetat	Sdp. 77 °C, <i>d</i> = 0.90 g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem ausgeheizten 100 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter mit Druckausgleich und Trockenrohr wird eine Lösung von 50.0 mmol (1.00 Äq., 8.91 g) Diol **11** in 90 ml Aceton vorgelegt, langsam bei Raumtemperatur mit 66.0 mmol (1.30 Äq., 8.30 ml) BF₃·OEt₂ versetzt^[76] und anschließend 3 h nachgerührt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

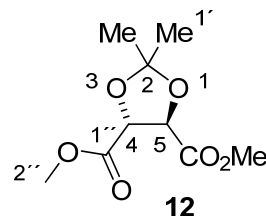
Die Reaktionsmischung wird vorsichtig in 400 ml gesättigte Na₂CO₃-Lösung gegeben (CO₂-Entwicklung, evtl. Kühlen auf 0 °C), und dreimal mit je 50 ml EtOAc extrahiert.⁽¹⁾ Daraufhin werden die gesammelten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen⁽¹⁾ und über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird dann mit wenig EtOAc gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate am Rotationsverdampfer unter

[75]: (a) A. K. Becka, B. Bastania, D. A. Plattnera, W. Petter, D. Seebacha, H. Braunschweiger, P. Gysi, L. La Vecchia, *Chimia* **1991**, *45*, 238-244; (b) A. K. Beck, P. Gysi, L. La Vecchia, D. Seebach, *Org. Syn., Coll. Vol. 10* **2004**, 349.

[76]: Die Innentemperatur bei der BF₃-Zugabe sollte 30 °C nicht überschreiten.

vermindertem Druck (240 mbar) vom Lösungsmittel befreit.⁽³⁾ Das Rohprodukt wird abschließend bei vermindertem Druck durch fraktionierte Destillation aufgereinigt (Auffangkolben vorher wiegen!).^{[77](4)}

Ausbeute 8.40 g (38.5 mmol, 77%; leicht gelbliches Öl).
Sdp. 92-95 °C/2.0 mbar.



¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.80 (s, 2H, C-4, C-5), 3.85 (s, 6H, H-2''), 1.50 (s, 6H, H-1').
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.0 (C-1''), 113.8 (C-2), 76.9 (C-4, C-5), 52.7 (C-2''), 26.2 (C-1').
IR (ATR): ν [cm⁻¹] = 2992, 2957, 1761.

Entsorgung:

- (1): Wässrige Phasen gegebenenfalls neutralisieren → „Lösemittelgemische mit Halogenen“
- (2) Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

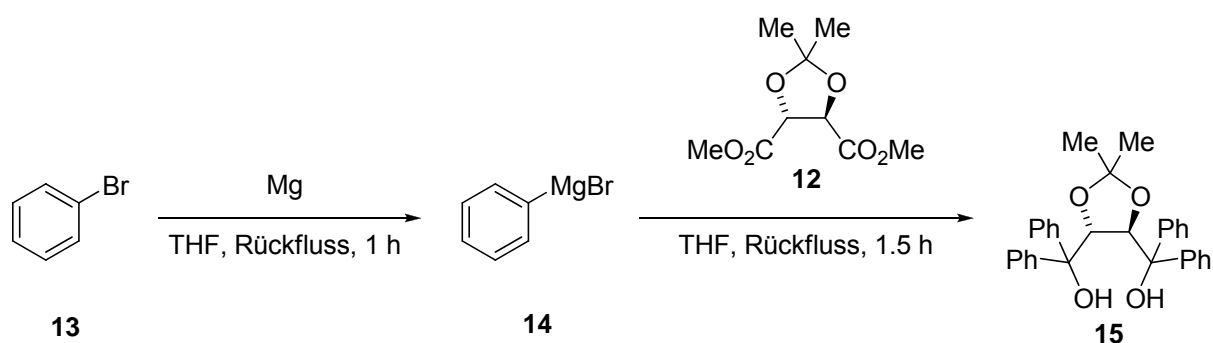
Sdp.

Anmerkungen:

BF₃ dient bei dieser Acetalkondensation nicht nur als Säurekatalysator, sondern auch als wasserbindendes Mittel: Ein Äquivalent dieser Lewis-Säure reagiert mit drei Äquivalenten Wasser zu Borsäure und HF.

[77]: Alternativ kann der Diester **15** auch säulenchromatographisch aufgereinigt werden (EtOAc/c-Hex, Laufmittelmischung muss über DC-Experimente ermittelt werden.)

Versuch 3.4.2: Synthese von (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (15)^[75]



Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Säulenchromatographie

Chemikalien:

Dioxolan (12)	M(C ₉ H ₁₄ O ₆) = 218.20 g/mol, Smp. 48-49 °C.
Magnesium	M(Mg) = 24.30 g/mol, Leichtentzündlich , reagiert mit Wasser unter Bildung von Wasserstoff. Die handelsüblichen Magnesiumspäne sind mit einer passivierenden Oxidschicht überzogen und können problemlos verwendet werden.
Iod	M(I ₂) = 253.80 g/mol, Smp. 114 °C. Sublimiert bereits bei Raumtemperatur. Hautkontakt und Einatmen der Dämpfe vermeiden.
Phenylbromid (13)	M(C ₆ H ₅ Br) = 157.01 g/mol, Sdp. 156 °C, <i>d</i> = 1.50 g/ml.
Tetrahydrofuran	Sdp. 66 °C, <i>d</i> = 0.89 g/ml.
Ethylacetat	Sdp. 77 °C, <i>d</i> = 0.90 g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem ausgeheizten 500 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter mit Druckausgleich und Rückflusskühler werden 101 mmol (4.60 Äq., 2.46 g) Magnesiumspäne und einige Körnchen Iod vorgelegt und gelinde mit dem Heißluftgebläse erhitzt bis violette Iod-Dämpfe zu erkennen sind. Hierdurch wird Mg aktiviert, nach Abkühlen der Apparatur kann diese Prozedur erneut wiederholt werden. Die Magnesiumspäne werden darauf mit 20 ml trockenem THF überschichtet und mit ca. 10 ml einer Lösung von 96.8 mmol (4.40 Äq., 15.7 ml) PhBr in 70 ml trockenem THF versetzt. Die Umsetzung wird dann durch gelindes Erhitzen gestartet, was durch eine Entfärbung der violetten Reaktionsmischung zu erkennen ist.^[78] Daraufhin wird die Tropfgeschwindigkeit der Phenylbromid-Lösung so eingestellt, dass die Reaktionsmischung leicht siedet. Nach beendeter Zugabe wird der Ansatz für 1 h zum Rückfluss erhitzt (Ölbadtemperatur 70-80 °C).

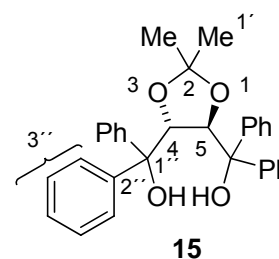
[78]: Iod reagiert mit gebildetem Grignard ab: I₂ + PhMgBr → PhI + 2 MgBrI. Sollte die Grignard-Reaktion nicht eingesetzt haben, wird die Reaktionsmischung erneut mit 5 ml PhBr-Lösung versetzt und erhitzt.

Daraufhin wird diese Grignard-Lösung mit einem Eisbad gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 22.0 mmol (1.00 Äq., 4.81 g) Dimethylester **12** in 50 ml trockenem THF versetzt (Zugabe kann über den Tropftrichter erfolgen, mit dem die PhBr-Lösung zugegeben wurde), wobei die Innentemperatur 20 °C nicht übersteigen sollte. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionsmischung 1 h zum Rückfluss erhitzt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Daraufhin wird die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt, vorsichtig mit 160 ml gesättigter NH₄Cl-Lösung versetzt und mit 50 ml EtOAc extrahiert. Die wässrige Phase wird abgetrennt, zweimal mit je 25 ml EtOAc extrahiert,⁽¹⁾ die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 25 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen,⁽¹⁾ über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig EtOAc gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate am Vakuumrotationsverdampfer unter vermindertem Druck (240 mmol) vom Lösungsmittel befreit.⁽³⁾ Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit einer Laufmittelmischung von EtOAc:Toluol 15:85 aufgereinigt und im Vakuumexsikkator über Paraffin getrocknet.^{[79](3)}

Ausbeute:	6.49 g (13.9 mmol, 63%; farbloser Feststoff).
Smp.	194-195 °C.



Entsorgung:

- (1): Wässrige Phasen gegebenenfalls neutralisieren → „Lösemittelgemische mit Halogenen“
- (2) Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

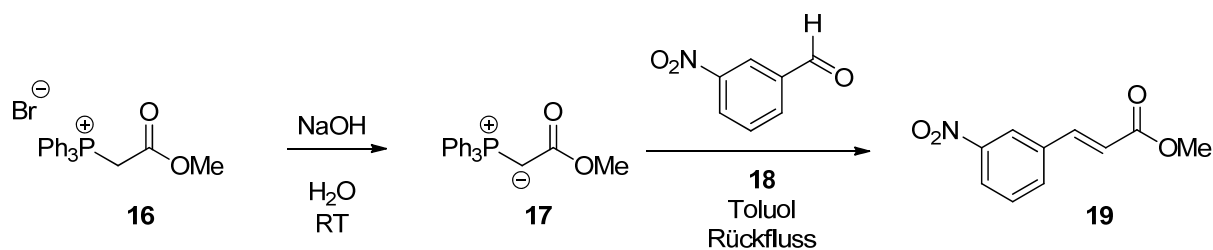
Smp.

Anmerkungen:

In einer *Barbier*-Reaktion wird hier zunächst aus Phenylbromid Phenylmagnesiumbromid mit Magnesium synthetisiert. Dieses *Grignard* Reagenz substituiert zunächst die Methoxy-Gruppen der Esterfunktionen von **12** zu den korrespondierenden Ketofunktionen, die durch Addition von weiteren zwei Äquivalenten zum tertiären Alkohol umgewandelt werden.

[79]: Alternativ kann das Produkt auch aus EtOAc und *n*-Hex umkristallisiert werden.

Versuch 3.5 Synthese von E-3-(3-Nitrophenyl)-2-propensäuremethylester (19)



Arbeitsmethoden: Umkristallisation

Chemikalien:

Methoxycarbonylmethyltriphenylphosphoniumbromid (16)	M(C ₂₁ H ₂₀ BrO ₂ P) = 415.26 g/mol, Bei Hautkontakt mit viel Wasser abspülen.
3-Nitrobenzaldehyd (18)	M(C ₇ H ₅ NO ₃) = 151.12 g/mol.
Natriumhydroxid	M(NaOH) = 40.00 g/mol. Wirkt stark ätzend auf Haut und Augen. Sofort mit viel Wasser spülen.
Toluol	M(C ₇ H ₈) = 92.14 g/mol, Sdp. 111 °C, d = 0.87 g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem 500 ml Kolben werden 25.0 mmol (1.00 Äq, 10.4 g) Methoxycarbonylmethyltriphenylphosphoniumbromid (16) in 250 ml destilliertem Wasser gelöst. Die Lösung wird unter Rühren mit 1N Natronlauge versetzt, bis diese pH = 8-9 erreicht hat. Der gebildete Feststoff wird abgesaugt und im Exsikkator getrocknet. Die Rohausbeute des Ylides 17 wird bestimmt.

23.0 mmol (1.15 Äq, 7.69 g) des Ylides 17 und 20.0 mmol (1.00 Äq, 3.02 g) 3-Nitrobenzaldehyd (18) werden in 75 ml trockenem Toluol für 1 h zum Rückfluss erhitzt (DC-Reaktionskontrolle). Nach vollständiger Reaktion wird das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert. Das Triphenylphosphoniumoxid bleibt dabei in Lösung.

Ausbeute	2.28 g (11.0 mmol, 55%)
Smp.	121-125 °C

Entsorgung

- (1): organische Destillate → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (2): Rückstand und Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): wässrige Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren → „Schwermetallhaltige Lösungen“

Analytik

Smp.

Anmerkungen

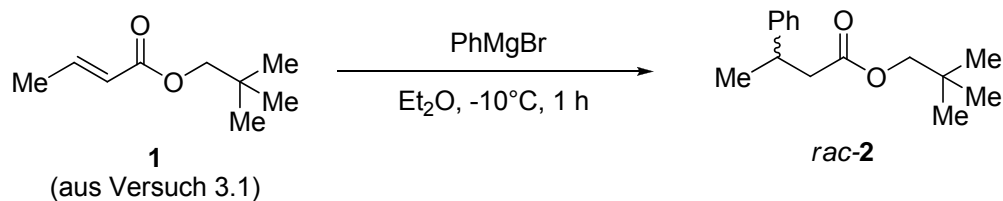
Die *Wittig*-Reaktion ist eine der bedeutsamsten Olefinierungsmethoden von Carbonylverbindungen.^[80]

[80]: (a) H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, *Top. Curr. Chem.* **1983**, 109, 85-163; (b) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863-927.

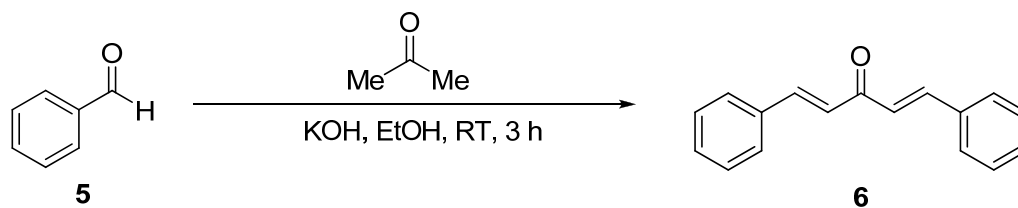
Thema 4: Reaktionen polarer CC-Doppelbindungen mit Elektrophilen und Nucleophilen

Übersicht

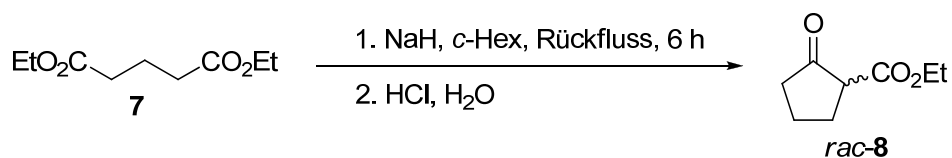
Versuch 4.1: Synthese von *rac*-(2,2-Dimethylpropyl)-3-phenylbutanoat (*rac*-2)



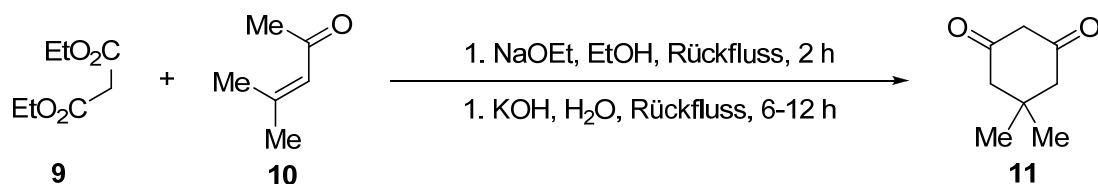
Versuch 4.2: Synthese von *E,E*-1,5-Diphenylpent-1,4-en-3-on (6)

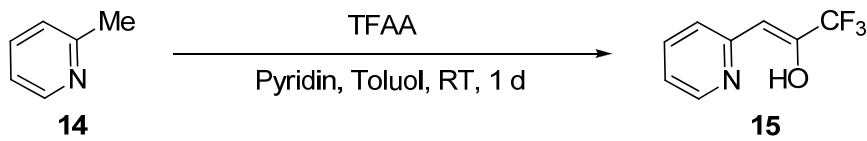
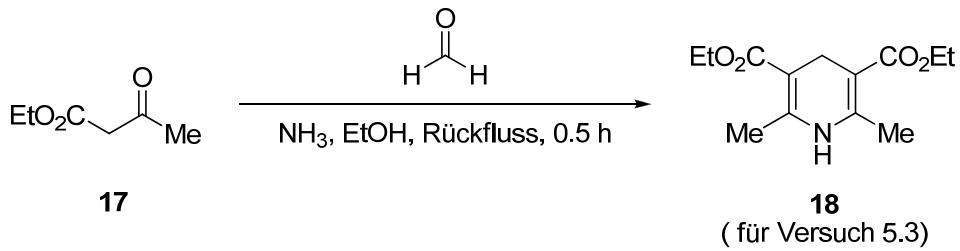


Versuch 4.3: Synthese von *rac*-Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester (*rac*-8)



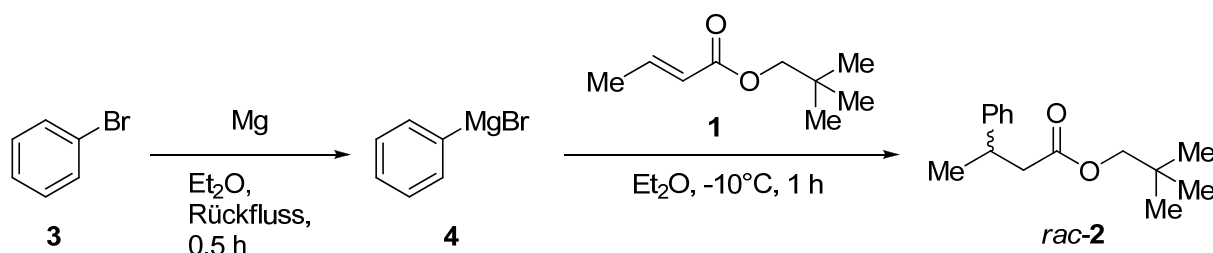
Versuch 4.4: Synthese von 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion (11)



Versuch 4.5: Synthese von Z-1,1,1-Trifluor-3-pyrid-2-yl-2-propen-2-ol (15)**Versuch 4.6: Synthese von 2,6-Dimethyl-pyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester (18)**

Versuchsbeschreibungen und analytische Daten

Versuch 4.1: Synthese von (2,2-Dimethylpropyl)-3-phenylbutanoat (*rac*-2)^[2,81]



Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Säulenchromatographie

Chemikalien:

Brombenzol (3)	M(C ₆ H ₅ Br) = 157.01 g/mol, Sdp. 156 °C, <i>d</i> = 1.50 g/ml.
Crotonsäure-2,2-dimethylpropylester (1)	M(C ₉ H ₁₈ O ₂) = 156.22 g/mol, Sdp. 65–66 °C/16 mbar.
Diethylether	Sdp. 34 °C, <i>d</i> = 0.71 g/ml. Hochentzündlich , kann explosionsfähige Peroxide bilden.
Magnesiumspäne	M(Mg) = 24.30 g/mol, Leichtentzündlich , reagiert mit Wasser unter Bildung von Wasserstoff. Die handelsüblichen Magnesiumspäne sind mit einer passivierenden Oxidschicht überzogen und können problemlos verwendet werden.
Iod	M(I ₂) = 253.80 g/mol, Smp. 114 °C. Sublimiert bereits bei Raumtemperatur. Hautkontakt und Einatmen der Dämpfe vermeiden.

Versuchsdurchführung:

In einer ausgeheizten Reaktionsapparatur (250 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Trockenrohr, Tropftrichter mit Druckausgleich und KPG-Rührer) werden 50.0 mmol (1.67 Äq., 1.22 g) Magnesiumspäne und einige Körnchen Iod vorgelegt und gelinde mit dem Heißluftgebläse erhitzt bis violette Iod-Dämpfe zu erkennen sind. Hierdurch wird Mg aktiviert, nach Abkühlen der Apparatur kann diese Prozedur erneut wiederholt werden. Das aktivierte Magnesium wird daraufhin mit 25 ml wasserfreiem Diethylether überschichtet und auf einmal mit 5 ml einer Lösung von 50.0 mmol (1.67 Äq., 7.85 g, 5.2 ml) Brombenzol (3) in 25 ml wasserfreiem Diethylether versetzt. Die Umsetzung wird dann durch gelindes Erhitzen

[81]: (a) S .R. Jensen, A. M. Kristiansen, J. Munch-Petersen, *Acta Chem. Scand.* **1970**, *24*, 2641–2647; (b) T. Kindt-Larsen, V. Bitsch, A. Krogh, G. Inger, A. Jart, J. Munch-Petersen, *Acta Chem. Scand.* **1963**, *17*, 1426–1432.

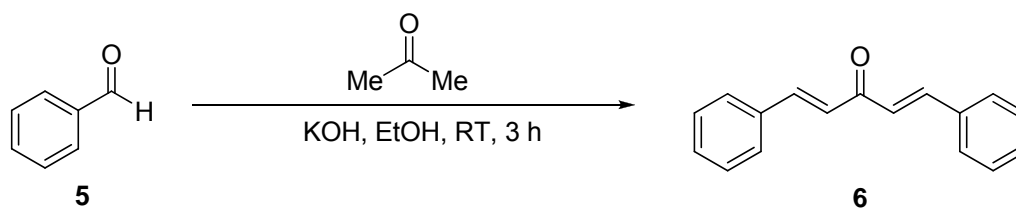
(3): organische Phasen → „Lösemittelgemische mit Halogenen“

Analytik:

Smp., $^1\text{H-NMR}$

Anmerkungen:

Die 1,4-Addition von *Grignard*-Reagenzien und Lithiumorganylen an α,β -ungesättigte Ketone und Ester steht in Konkurrenz zur direkten 1,2-Addition. Bei sterischer Abschirmung der Carboxylgruppe wird die 1,4-Addition begünstigt.

Versuch 4.2: Synthese von *E,E*-1,5-Diphenylpent-1,4-dien-3-on (6)^[2,84]

Arbeitsmethoden: Umkristallisation

Chemikalien:

Benzaldehyd (5)	M(C ₇ H ₆ O) = 106.12 g/mol, Sdp. 179 °C. Langsame Autooxidation zu Benzoesäure, evtl. frisch destillieren.
Aceton	M(C ₃ H ₆ O) = 58.08 g/mol, Sdp. 56 °C, <i>d</i> = 0.79 g/ml.
Ethanol	Sdp. 78 °C, <i>d</i> = 0.79 g/ml.
Kaliumhydroxid	M(KOH) = 56.11 g/mol, Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Eisessig	Smp. 17 °C, Sdp. 118 °C, <i>d</i> = 1.05 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.

Versuchsdurchführung:

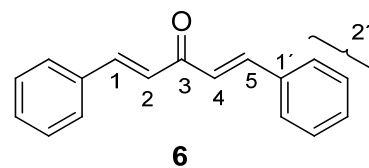
In einem 100 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer werden 0.10 mol (2.00 Äq., 10.1 ml) Benzaldehyd (5) und 0.05 mol (1.00 Äq., 3.68 ml) Aceton in 20 ml Ethanol vorgelegt. Zu dieser Mischung wird eine Lösung von 0.03 mol (0.60 Äq., 1.68 g) Kaliumhydroxid in 15 ml Wasser so hinzugegeben, dass die Innentemperatur nicht über 25 °C steigt. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt und dann mit ca. 2 ml Eisessig neutralisiert (pH-Papier).

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Das ausgefallene Produkt 6 wird über einen Büchnertrichter abfiltriert und portionsweise mit je 5 ml Wasser neutral gewaschen (pH-Papier).⁽¹⁾ Daraufhin wird das Rohprodukt aus Ethanol in der Siedehitze umkristallisiert und das auskristallisierte Produkt im Vakuumexsikkator über CaCl₂ getrocknet.⁽²⁾

[84]: Trivialname: Dibenzylidenacetone (dba). (a) C. R. Conard, M. A. Dolliver, *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1943**, 167–169; (b) B. L. Hawbecker, D. W. Kurtz, T. D. Putnam, P. A. Ahlers, G. D. Gerber, *J. Chem. Educ.* **1978**, 55, 540–541.

Ausbeute 10.5 g (45.0 mmol, 90%).
Smp. 110-111 °C



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.75 (d, 2H, H-1, H-5), 7.68-7.57 (m, 4H, H-2'), 7.48-7.38 (m, 6H, H-2'), 7.10 (d, 2H, H-2, H-4).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 189.0 (C-3), 143.4 (C-1, C-5), 134.8 (C-1'), 130.6/129.0/128.5 (C-2'), 125.4 (C-2, C-5).

Entsorgung:

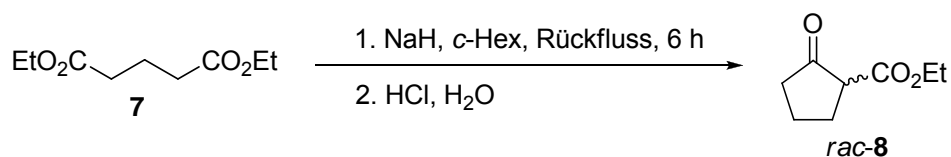
- (1): wässrige/ethanolische Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
(2): Mutterlauge → „Lösemittelgemische mit Halogenen“

Analytik:

Smp.

Anmerkungen:

Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine gekreuzte Aldolkondensation von Aceton mit nicht enolisierbarem Benzaldehyd.

Versuch 4.3: Synthese von Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester (*rac*-8)^[2,85]

Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Destillation

Chemikalien:

Adipinsäurediethylester (7)	$M(\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4) = 188.22 \text{ g/mol}$, Sdp. 240 °C, $d = 1.01 \text{ g/ml}$.
Natriumhydrid	(60% in Paraffinöl) Natriumhydrid zersetzt sich mit Wasser zu Wasserstoff und Natronlauge. Daher ist unter Ausschluss von Feuchtigkeit in trockenen Lösungsmitteln und im Abzug zu arbeiten.
<i>c</i> -Hex	Sdp. 80 °C. $d = 0.78 \text{ g/ml}$.
Ethanol	Sdp. 78 °C, $d = 0.79 \text{ g/ml}$.

Versuchsdurchführung:

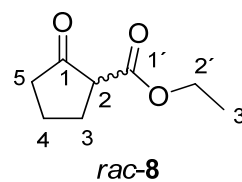
In einem ausgeheizten 100 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter mit Druckausgleich, Rückflusskühler, Blasenähler und Trockenrohr werden 50.0 mmol (1.00 Äq., 2.00 g, 60%iger Suspension in Paraffinöl) Natriumhydrid und 50 ml trockenes *c*-Hex vorgelegt. Diese Suspension wird anschließend zum Sieden erhitzt (Ölbadtemperatur 90-100 °C) und innerhalb von 1 h mit 50.0 mmol (1.00 Äq., 10.1 g) Adipinsäurediethylester (7) versetzt. Anschließend wird noch 6 h (oder über Nacht) unter Rückfluss erhitzt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Nach dem Abkühlen auf Umgebungstemperatur wird die Reaktionsmischung auf etwa 20 g Eis und 5 ml konz. Salzsäure gegeben. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige zweimal mit je 25 ml *c*-Hex extrahiert.⁽¹⁾ Die vereinigten organischen Phasen werden mit 20 ml 10%iger NaHCO₃-Lösung und 20 ml Wasser gewaschen,⁽¹⁾ über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig *c*-Hex gewaschen, die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate unter vermindertem Druck (235 mbar) am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.⁽¹⁾

[85]: P. S. Pinkney, *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, 1943, 116-119.

Ausbeute	5.08 g (32.5 mmol, 65%).
Sdp.	109-110 °C/20 mbar.
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.4512$.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 4.12 (q, 2H, H-2'), 3.08 (t, 1H, H-2), 2.30-2.18 (m, 4H), 2.16-2.00 (m, 1H), 1.93-1.72 (m, 1H), 1.22 (t, 3H, H-3').
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 212.4 (C-1), 169.4 (C-1'), 61.3 (C-2), 54.7 (C-2'), 38.0, 27.3, 20.9, 14.2 (C-3').

Entsorgung:

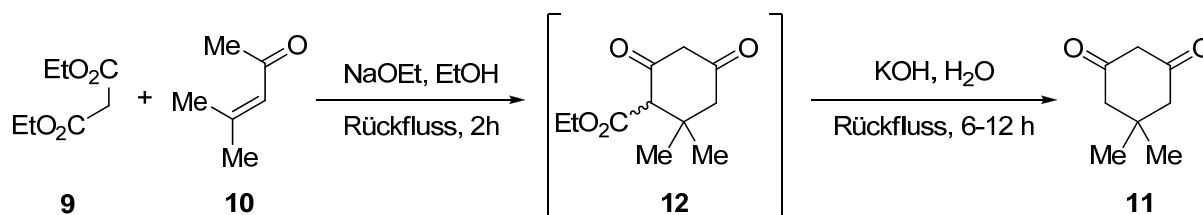
- (1): wässrige Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., Brechungsindex

Anmerkungen:

Bei dieser Kondensation handelt es sich um eine *Dieckmann*-Reaktion.

Versuch 4.4: Synthese von 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion (11)^[2,86]

Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Umkristallisation

Chemikalien:

Malonsäurediethylester (9)	$M(C_7H_{12}O_4) = 160.17 \text{ g/mol}$, Sdp. $199 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 1.05 \text{ g/ml}$.
4-Methyl-3-penten-2-on (10)	$M(C_6H_{10}O) = 98.14 \text{ g/mol}$, Sdp. $130 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.85 \text{ g/ml}$. (Mesityloxid)
Natrium	$M(\text{Na}) = 22.99 \text{ g/mol}$, Das Alkalimetall (Smp. $97.8 \text{ }^\circ\text{C}$) reagiert heftig mit Wasser unter Entwicklung von Wasserstoff. Selbstentzündung ist möglich. Arbeiten unter striktem Ausschluss von Feuchtigkeit.
Ethanol	Sdp. $78 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.79 \text{ g/ml}$, Dampfdruck bei $20 \text{ }^\circ\text{C}$: 59 mbar .
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. $55 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.74 \text{ g/ml}$, Dampfdruck bei $20 \text{ }^\circ\text{C}$: 268 mbar .

Versuchsdurchführung:

In einem ausgeheizten 250 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter mit Druckausgleich, Rückflusskühler und Trockenrohr werden 40 ml trockenes Ethanol vorgelegt. Unter kräftigem Rühren werden hierzu vorsichtig 0.10 mol (1.00 Äq., 2.30 g) Natrium in kleinen Portionen gegeben (H_2 -Entwicklung), wobei das Natrium unter Petroleum mit einem Messer von Krusten befreit,⁽¹⁾ zum Abwiegen kurz mit einer Pinzette entnommen, mit Filterpapier trocken getupft, und anschließend unter Petroleum in kleine Stücke zerteilt wird. Nach der Zugabe des Alkalimetalls wird die Reaktionsmischung so lange zum Sieden erhitzt (Ölbadtemperatur $85\text{--}95 \text{ }^\circ\text{C}$), bis das Natrium vollständig gelöst ist. Daraufhin werden bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 10 min 0.11 mol (1.10 Äq., 16.8 ml) Malonsäurediethylester (**9**) gefolgt von 0.10 mol (1.00 Äq., 11.5 ml) Mesityloxid (**10**) über 30 min zu der Ethanolat-Lösung getropft. Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluss wird eine Lösung von 0.22 mol (2.20 Äq., 12.3 g) Kaliumhydroxid in 60 ml Wasser zu der Reaktionsmischung gegeben und weitere 6 h (oder über Nacht) unter Rückfluss erhitzt.

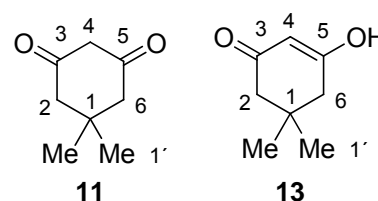
[86]: Trivialname: Dimedon. L. Hennig, M. Alva-Astudillo, G. Mann, T. Kappe, *Monatsh. Chem.* **1992**, *123*, 571–579; (b) A. Yoshikoshi, M. Miyashita, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 284–290.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die noch warme Reaktionsmischung wird in einen Rundkolben überführt, durch Zugabe von halbkonz. Salzsäure vorsichtig auf einen pH-Wert von 3–4 gebracht (pH-Papier) und Ethanol unter vermindertem Druck (175-100 mbar) am Rotationsverdampfer weitestgehend entfernt.⁽²⁾ Der Rückstand wird erneut mit halbkonz. Salzsäure auf einen pH-Wert von 3–4 eingestellt, zum Sieden erhitzt und zur Vervollständigung der Kristallisation 30 min im Eisbad gekühlt. Das ausgefallene Produkt wird über einen Büchnertrichter abfiltriert, dreimal mit je 5 ml kaltem Wasser und zweimal mit 5 ml kaltem MTBE gewaschen.^(2,3) Das Rohprodukt wird anschließend in der Siedehitze aus Ethanol umkristallisiert und im Vakuumexsikkator über CaCl_2 getrocknet.⁽⁴⁾

Ausbeute: 8.41 g (60.0 mmol, 60%).

Smp. 146-148 °C.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3 , 11:13 1:0.2): δ [ppm] = **11**: 3.34 (s, 2H, H-4), 2.53 (s, 4H, H-2, H-6), 1.04 (s, 6H, H-1'); **13**: 5.47 (s, 1H, H-4), 2.24 (s, 4H, H-2, H-6), 1.08 (s, 6H, H-1').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = **11**: 203.7 (C-3, C-5), 57.3 (C-4), 54.1 (C-2, C-6), 31.0 (C-1), 28.3 (C-1'); **13**: 190.0 (C-3), 103.5 (C-4), 46.3 (C-2 und C-6), 32.7 (C-1), 28.4 (C-1') (C-5 nicht zu erkennen).

Entsorgung:

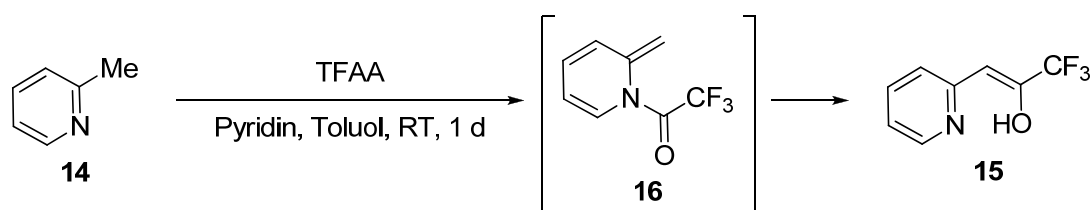
- (1): Natriumreste vorsichtig erst mit Ethanol, dann mit Wasser abreagieren lassen, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): wässrige/ethanolische Phasen sammeln, neutralisieren, filtrieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (3): Etherphasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Mutterlauge → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Smp.

Anmerkungen:

Malonsäurediethylester (**9**) wird hier mit NaOEt deprotoniert und addiert in einer *Michael*-Reaktion an Mesityloxid (**10**). Das hieraus hervorgehende 1,4-Additionsprodukt durchläuft eine *Dieckmann*-Kondensation, Esterverseifung und Decarboxylierung zu **11**. Diese gesamte Reaktionssequenz wird als *Robinson*-Anellierung bezeichnet.

Versuch 4.5: Synthese von Z-1,1,1-Trifluor-3-pyrid-2-yl-2-propen-2-ol (15)^[87]

Arbeitsmethoden: Sublimation

Chemikalien:

2-Picolin (14)	M(C ₆ H ₇ N) = 93.13 g/mol, Sdp. 128-129 °C, <i>d</i> = 0.94 g/ml.
Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA)	M(C ₄ F ₆ O ₃) = 210.03 g/mol, Sdp. 39 °C, <i>d</i> = 1.51 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Pyridin	Sdp. 115 °C, <i>d</i> = 0.78 g/ml.
Toluol	Sdp. 111 °C, <i>d</i> = 0.87 g/ml.
Ethylacetat	Sdp. 77 °C, <i>d</i> = 0.90 g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter werden 37.0 mmol (1.00 Äq., 3.7 ml) 2-Picolin (14) und 185 mmol (5.00 Äq., 15.0 ml) Pyridin in 100 ml Toluol vorgelegt, auf 0 °C gekühlt und langsam mit 111 mmol (3.00 Äq., 15.4 ml) TFAA versetzt. Daraufhin wird die Reaktionsmischung 1 d bei Raumtemperatur gerührt.

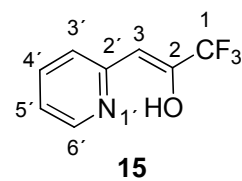
Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionslösung wird vorsichtig mit 180 ml 3 gew.-%iger Na₂CO₃-Lösung (5.40 g Na₂CO₃ in 175 ml Wasser) versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss werden die Phasen getrennt, die wässrige Phase dreimal mit je 100 ml EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen einmal mit 100 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen,⁽¹⁾ über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird anschließend mit wenig EtOAc gewaschen, die Waschphasen filtriert⁽²⁾ und die gesammelten Filtrate unter vermindertem Druck (240-75 mbar) am Vakuumrotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.⁽³⁾ Das Rohprodukt wird durch Sublimation unter vermindertem Druck bei 100 °C aufgereinigt.^[88]

[87]: M. Kawase, M. Teshima, S. Saito, S. Tani, *Heterocycles* **1998**, *48*, 2103-2109.

[88]: Für die Sublimation wird eine spezielle Sublime oder ein langhalsiger Schlenkkolben mit Kühlfinger verwendet. Alternativ kann das Produkt auch säulenchromatographisch an Kieselgel mit EtOAc/*c*-Hex aufgereinigt werden.

Ausbeute: 4.76 g (25.2 mmol, 68%; gelblicher Feststoff).
Smp. 116 °C.



¹H-NMR^[89] (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 15.88 (s, 1H, OH), 8.12 (1H, H-6'), 7.71 (1H, H-4'), 7.09 (1H, H-3'), 7.03 (1H, H-5'), 5.82 (s, 1H, H-3).

¹³C-NMR^[89] (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.2 (C-2), 155.8 (C-2'), 139.2 (C-4'), 139.0 (C-6'), 122.5 (C-3'), 119.1 (q, C-1), 118.0 (C-5'), 89.9 (C-3).

Entsorgung:

- (1): wässrige Phasen sammeln, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (2): organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

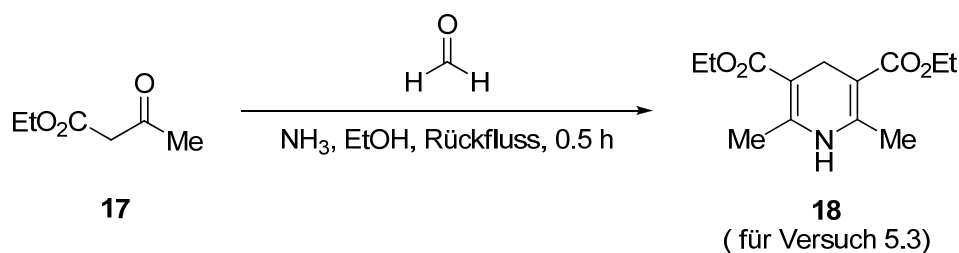
Smp.

Anmerkungen:

Durch katalytische Aktivierung mit TFAA wird 2-Picolin (**14**) über die oben abgebildete Enaminzwischenstufe an der Methylgruppe trifluoracetyliert.

[89]: Dr. Wieland Tyrra, Universität zu Köln, Department für Chemie, Institut für anorganische Chemie.

Versuch 4.6: Synthese von 2,6-Dimethyl-pyridin-3,5-dicarbonsäurediethyl-ester (18) ^[2,90]



Arbeitsmethoden: Umkristallisation

Chemikalien:

3-Oxobutansäureethylester (17)	$M(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3) = 130.14 \text{ g/mol}$, Sdp. $180 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 1.03 \text{ g/ml}$, $n_D^{20} = 1.4190$. (Acetessigsäureethylester)
Formaldehydlösung	Wässrige Lösung, ca. 35%, $d = 1.84 \text{ g/ml}$. Cancerogen, giftig , sensibilisierend. Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Ammoniak-Lösung	$d = 0.88 \text{ g/ml}$. Verursacht Verätzungen, sofort mit viel Wasser abspülen! (wässrig, konz.)
Ethanol	Sdp. $78 \text{ }^\circ\text{C}$, $d = 0.79 \text{ g/ml}$.

Versuchsdurchführung:

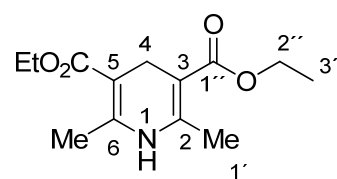
In einem 100 ml Einhalskolben mit Rückflusskühler werden in folgender Reihenfolge 0.10 mol (8.6 ml, 35%ige Lösung) Formaldehyd, 0.21 mol (2.00 Äq., 26.5 ml) Acetessigsäureethylester (17), 33 ml konz. Ammoniaklösung und 10 ml Ethanol vorgelegt und anschließend 30 min zum Rückfluss erhitzt (Ölbadtemperatur $100\text{--}110 \text{ }^\circ\text{C}$).

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird 2 h im Eisbad gekühlt, das ausgefallene gelbe Produkt (18) über einen Büchnertrichter abfiltriert und zweimal mit je 10 ml eiskaltem Ethanol gewaschen.⁽¹⁾ Das Rohprodukt wird anschließend in der Siedehitze in Ethanol umkristallisiert und über CaCl_2 im Vakuumexsikkator getrocknet.⁽²⁾

[90]: (a) A. Hantzsch, *Liebigs Ann.* **1882**, 215, 1–82; (b) A. P. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 4003–4007; (c) J. Světsík, F. Tureček, V. Hanuš, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1987**, 563–566; (d) B. E. Norcross, G. Clement, M. Weinstein, *J. Chem. Educ.* **1969**, 46, 694–695.

Ausbeute 14.6 g (57.8 mmol, 55%).
Smp. 184-185 °C.

**18**

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.22 (s, 1H, NH), 4.16 (q, 4H, H-2''), 3.25 (s, 2H, H-4), 2.18 (s, 6H, H-1'), 1.28 (t, 6H, H-3'').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 168.1 (C-1''), 144.8 (C-2, C-6), 99.5 (C-3, C-5), 59.7 (C-2''), 24.8 (C-4), 19.2 (C-1'), 14.5 (C-3'').

Entsorgung:

- (1): wässrige/ethanolische Phasen sammeln, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
 (2): Mutterlauge → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Smp.

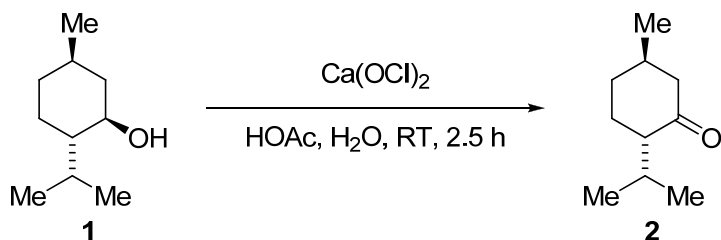
Anmerkungen:

Bei dieser Kondensation von Ammoniak, Formaldehyd und Acetessigsäureethylester (**20**) handelt es sich um eine *Hantzsche*-Dihydropyridin-Synthese.

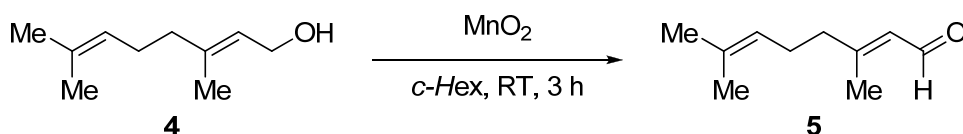
Thema 5: Oxidations- und Reduktionsreaktionen

Übersicht

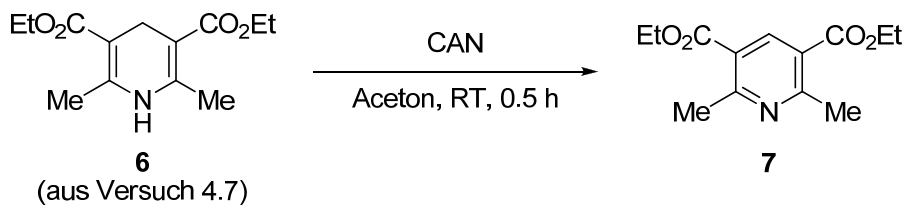
Versuch 5.1: Synthese von (1*R*,4*S*)-1-Methyl-4-iso-propyl-3-cyclohexanon (2)



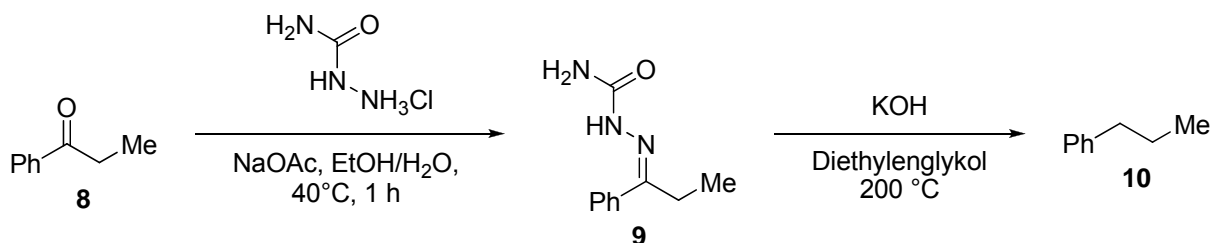
Versuch 5.2: Synthese von Citral (5)

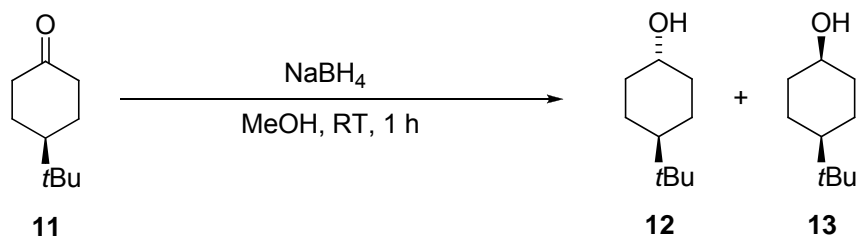


Versuch 5.3: Synthese von 2,6-Dimethylpyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester (7)



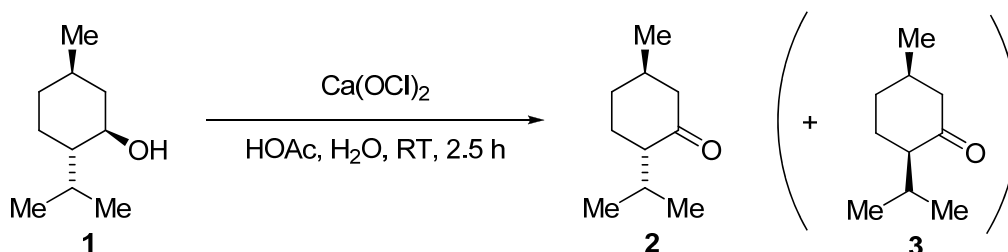
Versuch 5.4: Synthese von Propylbenzol (10)



Versuch 5.5: Synthese von *trans/cis*-4-*tert*-Butyl-cyclohexanol (12/13)

Versuchsbeschreibungen und analytische Daten

Versuch 5.1: Synthese von (1*R*,4*S*)-1-Methyl-4-*iso*-propyl-3-cyclohexanon (2)^[2,91]



Arbeitsmethoden: Destillation

Chemikalien:

(-)-Menthol (1)	M(C ₁₀ H ₂₀ O) = 156.27 g/mol, Smp. 41–44 °C, Sdp. 215 °C.
Calciumhypochlorit	(Gehalt ca. 65%) Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Eisessig	Sdp. 118 °C, <i>d</i> = 1.05 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen .
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, <i>d</i> = 0.74 g/ml.
Natriumhydroxid	Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.

Versuchsdurchführung:

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler werden 70.0 mmol (10.9 g) Menthol (1) in 70 ml Eisessig und 10 ml Wasser unter Eisbadkühlung langsam, portionsweise 38.5 mmol (0.55 Äq., 8.47 g) Calciumhypochlorit (Gehalt 65%) zugegeben. Die Temperatur der Mischung sollte dabei 20 bis 25 °C nicht übersteigen (mit Innenthermometer kontrollieren!). Nach Ende der Zugabe (Dauer etwa 1 h) wird noch 1 h bei Raumtemperatur, anschließend 30 min bei 60 °C weitergerührt, bis die Mischung beim Tüpfeln auf Iod-Stärke-Papier keine Blaufärbung mehr verursacht.

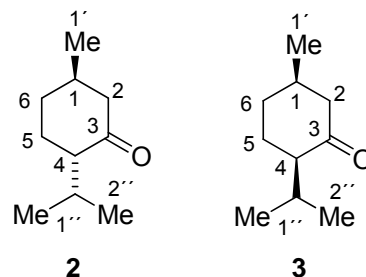
Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Eisbadkühlung langsam mit 100 ml 20%iger Natronlauge versetzt und in einem 500 ml-Scheidetrichter auf 200 ml gesättigte NaCl-Lösung und etwa 100 g Eis gegeben. Nach Schmelzen des Eises wird der Reaktionsansatz dreimal mit je 50 ml MTBE extrahiert,⁽¹⁾ die vereinten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml 2 N Natronlauge, zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen,⁽¹⁾ über Kaliumcarbonat getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig MTBE gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert

[91]: Trivialname: Menthon.

und die gesammelten Filtrate unter vermindertem Druck (500 mbar) am Rotationsverdampfer eingengt.⁽³⁾ Der Rückstand wird durch fraktionierte Destillation im Vakuum aufgereinigt (Auffangkolben vorher wiegen!).^{[92](4)}

Ausbeute	9.18 g (59.5 mmol, 85%).
Sdp.	66-67 °C/6 mbar.
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.4505$.



¹³C-NMR	(63 MHz, CDCl ₃ , 2:3 85:15): δ [ppm] = 2 : 212.1 (C-3), 55.9 (C-4), 35.4 (C-1 oder C-1'), 34.0 (C-2), 27.9, 26.0 (C-1 oder C-1'), 22.2 (C-1' oder C-2'), 21.1 (C-1' oder C-2'), 18.7 (C-1' oder C-2'); 3 : 214.3 (C-3), 57.1 (C-4), 48.0 (C-2), 34.2 (C-1), 29.5, 26.9, 26.7 (C-1), 21.3 (C-1' oder C-2'), 20.8 (C-1' oder C-2'), 19.80 (C-1' oder C-2').
IR	(ATR): ν [cm ⁻¹] = 2965 (m), 2935 (m), 2875 (w), 1710 (vs).

Entsorgung:

- (1): wässrige Phasen sammeln, neutralisieren → „Lösemittel/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): Etherphasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (4): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., IR

Anmerkungen:

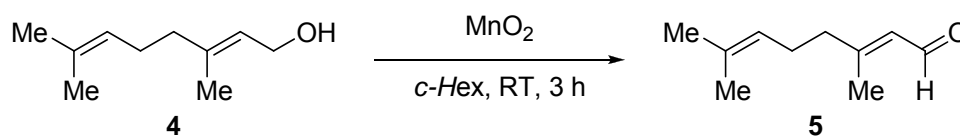
Calciumhypochlorit^[93] hat gegenüber Natriumhypochlorit^[94] den Vorteil, dass es stabiler und daher als Feststoff (und nicht nur als Lösung) kommerziell erhältlich ist. Es ist insbesondere für die Oxidation sekundärer Alkohole zu Ketonen geeignet, Aldehyde werden zu Carbonsäuren oxidiert. Zur Oxidation von Menthol mit Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄ siehe [95].

[92]: Das Rohprodukt kann auch säulenchromatographisch an Kieselgel mit EtOAc/*c*-Hex (Mischungsverhältnis bestimmen) aufgereinigt werden.

[93]: (a) S. O. Nwauka, P. M. Keehn, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 35, 3131–3134, 3135–3138; (b) M. Schneider, J.-V. Weber, P. Faller, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 364–365; (c) H. G. O. Becker, *J. prakt. Chem.* **1995**, 337, 690–691.

[94]: (a) G. A. Lee, H. H. Freedman, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 1641–1644; (b) R. V. Stevens, K. T. Chapman, H. N. Weller, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2030–2032.

[95]: (a) L. T. Sandborn, *Organic Syntheses Coll. Vol. 1* (Hrsg. H. Gilman, A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1941**, 340–341; (b) H. C. Brown, C. P. Garg, K.-T. Liu, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 387–390.

Versuch 5.2: Synthese von *E*-3,7-Dimethyloct-2,6-dienal (5)^[2,96]**Arbeitsmethoden:** Destillation**Chemikalien:**

Geraniol (4)	M(C ₁₀ H ₁₆ O) = 145.25 g/mol, Sdp. 231–232 °C, <i>d</i> = 0.89 g/ml; es kann auch die billigere Qualität (ca. 5–10% <i>cis</i> -Isomeres, Nerol) eingesetzt werden.
<i>c</i> -Hex	Sdp. 80 °C, <i>d</i> = 0.78 g/ml.
Mangan(IV)oxid	Das käufliche Produkt dieser Spezifikation kann eingesetzt werden. (Braunstein, aktiv)

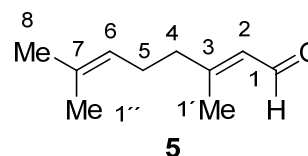
Versuchsdurchführung:

In einem 100 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Tropftrichter werden bei Raumtemperatur 25 g aktiver Braunstein in 50 ml *c*-Hex suspendiert. Unter kräftigem Rühren wird nun die Lösung von 20.0 mmol (3.50 ml) Geraniol in 5 ml *c*-Hex zur Suspension zuge tropft und anschließend noch 3 h nachgerührt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird über einen Büchnertrichter filtriert, der Rückstand zweimal mit je 15 ml *c*-Hex gewaschen,⁽¹⁾ und das Filtrat unter vermindertem Druck (235 mbar) am Rotationsverdampfer eingengt.⁽²⁾ Der Rückstand wird anschließend unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert (Auffangkolben vorher wiegen!).

Ausbeute	2.13 g (14.0 mmol, 70%).
Sdp.	102-104 °C/19 mbar.
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.488$.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 9.92 (d, 1H, H-1), 5.81 (dq, 1H, H-2), 5.07-4.49 (m, H-6), 2.22-2.10 (m, 4H, H-4, H-5), 2.10 (d, 3H, H-1'), 1.61 (s, 3H, H-8), 1.54 (s, 3H, H-8).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 191.3 (C-1), 163.9 (C-3), 132.8 (C-7), 127.3 (C-2), 122.6 (C-6), 40.6 (C-4), 25.7 (C-5), 25.6 (C-1'), 17.7 (C-8), 17.5 (C-8).
IR	(ATR): ν [cm ⁻¹] = 2980 (m), 2920 (m), 2675 (m), 1675 (vs), 1630 (w).

[96]: Trivialname: Citral.

Entsorgung:

- (1): Braunstein abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
(2): organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
(3): Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., IR

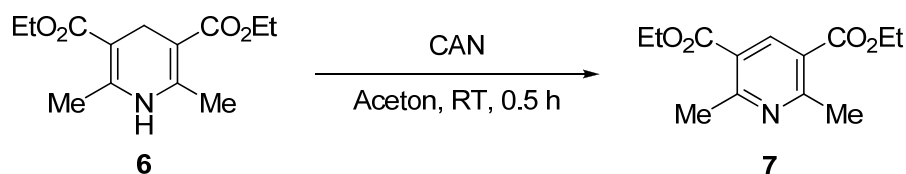
Anmerkungen:

Mit aktivem Mangan(IV)oxid können Allyl-, Benzyl- und Propargylalkohole zu den korrespondierenden Ketonen/Aldehyden oxidiert werden.^[97] Mit frisch gefälltem MnO₂, das durch Refluxieren am Wasserabscheider von Wasser befreit wurde, lassen sich auch einfache primäre und sekundäre Alkohole zu Aldehyden bzw. Ketonen oxidieren.^[98]

[97]: (a) M. Harfenist, A. Bavley, W.A. Lazier, *J. Org. Chem.* **1954**, 19, 1608–1616; (b) J. S. Pizey, *Synthetic Reagents, Vol. III*, **1974**, 154.

[98]: (a) I. M. Goldman, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 1979–1981; (b) A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, 65–104.

Versuch 5.3: Synthese von 2,6-Dimethyl-pyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester (7)^[2,99]



Arbeitsmethoden: Umkristallisation

Chemikalien:

Dihydropyridin (6)	$M(\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4) = 253.29 \text{ g/mol}$, Smp. 184 °C.
Ammoniumcer(IV)nitrat (CAN)	$M(\text{CeN}_8\text{O}_{18}\text{H}_8) = 548.23 \text{ g/mol}$, Brandfördernd.
Aceton	Sdp. 56 °C, $d = 0.79 \text{ g/ml}$.
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, $d = 0.74 \text{ g/ml}$.

Versuchsdurchführung:

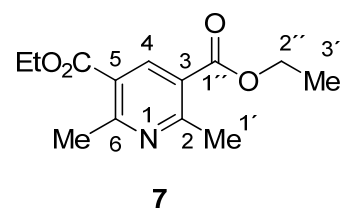
In einem 100 ml Rundkolben und Tropftrichter wird eine Suspension von 5.00 mmol (1.00 Äq., 1.27 g) 1,4-Dihydropyridin **6** in 35 ml Aceton mit einer Lösung von 10.0 mmol (2.00 Äq., 6.33 g) Ammoniumcer(IV)-nitrat in 12 ml Wasser tropfenweise versetzt und anschließend 30 min bei Raumtemperatur gerührt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Am Vakuumrotationsverdampfer wird Aceton unter vermindertem Druck (475 mbar) weitestgehend abdestilliert.⁽¹⁾ Der wässrige Rückstand wird mit 40 ml Wasser verdünnt, in einen Scheidetrichter überführt und dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert, wobei die Etherphasen sorgfältig von der wässrigen abgetrennt werden.⁽²⁾ Daraufhin werden die gesammelten organischen Phasen unter vermindertem Druck (500 mbar) am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit,⁽¹⁾ der Rückstand aus Ethanol und Wasser in der Siedehitze umkristallisiert⁽³⁾ und im Vakuumexsikkator über CaCl_2 getrocknet.

[99] J. R. Pfister, *Synthesis* **1990**, 689–690.

Ausbeute: 1.01 g (4.00 mmol, 80%).
Smp. 59-60 °C.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.66 (s, 1H, H-4), 4.38 (q, 4H, H-2''), 2.83 (s, 6H, H-1'), 1.40 (t, 6H, H-3'').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.0 (C-1''), 162.2 (C-2, C-6), 140.9 (C-3, C-5), 123.1 (C-4), 61.4 (C-2''), 25.0 (C-1'), 14.3 (C-3'').

Entsorgung:

- (1): organische Phasen sammeln → „Lösemittelgemische ohne Halogene“
- (2): wässrige Phasen → „Schwermetallhaltige Lösungen“
- (3): Mutterlauge → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“

Analytik:

Smp.

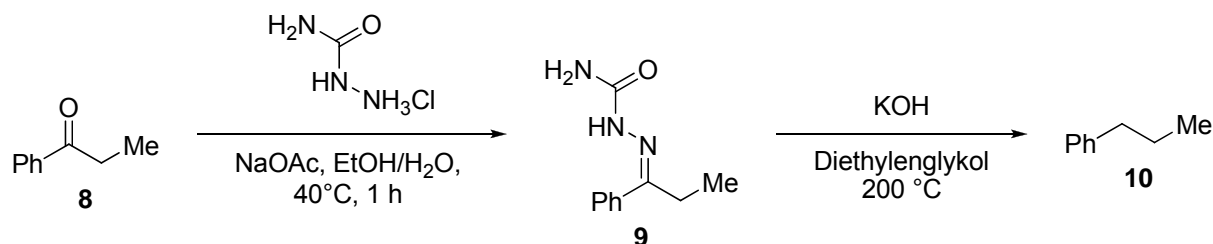
Anmerkungen:

Die Dehydrierung von 1,4-Dihydropyridinen des *Hantz*-Typs werden zumeist mit Salpetersäure^[100] oder NO^[101] durchgeführt. Daneben sind aber auch zahlreiche andere Oxidationsmittel bekannt,^[102] die Ausbeuten sind aber oft nur moderat. Die hier beschriebene Methode mit Cer(IV)ammoniumnitrat (CAN) liefert die Pyridinderivate hingegen mit sehr guten Ausbeuten. Bei dieser Umsetzung wird das Dihydropyridinderivat **6** durch „single electron transfer“-Prozesse oxidiert (kurz SET), Cer(IV) nimmt ein Elektron auf und liegt damit in einer einfach besetzten Elektronenkonfiguration der f-Schale vor (f⁷).

[100]: (a) T. Shibanuma, M. Iwanami, M. Fujimoto, T. Takenaka, M. Murakami, *Chem. Pharm. Bull.* **1980**, *28*, 2609–2613; (b) R. H. Böcker, F. P. Guengerich, *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1596–1603; (c) A. Singer, S. M. McElvain, *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1943**, S. 214–216.

[101]: T. Itoh, K. Nagata, M. Okada, A. Ohsawa, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2269–2272.

[102]: A.Sausins, G. Duburs, *Heterocycles* **1988**, *27*, 291–314.

Versuch 5.4: Synthese von Propylbenzol (10)

Arbeitsmethoden: Thermolyse, Destillation

Chemikalien:

1-Phenylpropanon (8)	$M(C_9H_{10}O) = 134.18 \text{ g/mol}$, Smp. 18 °C, Sdp. 218 °C, $d = 1.01 \text{ g/ml}$.
Semicarbazid-Hydrochlorid	$M(C_6H_7ClN_3O) = 111.53 \text{ g/mol}$, Smp. 170–175 °C (Zers.). Giftig beim Verschlucken.
Natriumacetat Trihydrat	
Kaliumhydroxid	$M(KOH) = 56.11 \text{ g/mol}$, Verursacht schwere Verätzungen, sofort mit viel Wasser abspülen.
Diethylenglykol	Sdp. 244 °C, $d = 1.12 \text{ g/l}$.
c-Hex	Sdp. 80 °C, $d = 0.78 \text{ g/ml}$, Dampfdruck bei 20 °C: 104 mbar.

Versuchsdurchführung:**Synthese des Semicarbazons 9:**

In einem Rundkolben mit Tropftrichter werden 0.10 mol (1.00 Äq., 13.3 ml) Keton **8** in 100 ml Ethanol vorgelegt. Diese Mischung wird mit einer Lösung von 0.10 mol (1.00 Äq., 11.6 g) Semicarbazid-Hydrochlorid und 20 g Natriumacetat Trihydrat in 60 ml Wasser tropfenweise versetzt und dann 1 h bei 40 °C gerührt. Nach Abkühlen im Eisbad wird der ausgefallene Niederschlag über einen Büchnertrichter abfiltriert, zweimal mit je 30 ml Eiswasser gewaschen,⁽¹⁾ im Exsikkator über $CaCl_2$ bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt.

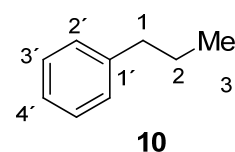
Synthese von *n*-Propylbenzol (10):

In einem 500 ml Einhalskolben mit Destillationsbrücke und Auffangkolben (vorher wiegen!) werden 0.10 mol (1.00 Äq., 19.1 g) Semicarbazon **9** und 0.50 mol (5.00 Äq., 28.1 g) festes Kaliumhydroxid in 200 ml Diethylenglykol vorgelegt. Die Reaktionsmischung wird erhitzt, bis ein Destillat übergeht. Die Destillation wird bis zu einer Ölbadtemperatur von 200 °C fortgesetzt.⁽²⁾

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Das Destillat wird in einen mit 100 ml Wasser gefüllten Scheidetrichter überführt, der Vorlagekolben mit 50 ml *c*-Hex gewaschen und die Mischung ausgeschüttelt. Daraufhin wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 50 ml *c*-Hex extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden mit 50 ml Wasser gewaschen,⁽¹⁾ über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig *c*-Hex gewaschen,⁽³⁾ die Waschphasen filtriert und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit.⁽⁴⁾ Anschließend wird der Rückstand unter vermindertem Druck durch fraktionierte Destillation aufgereinigt (Auffangkolben vorher wiegen!).⁽⁴⁾

Ausbeute	6.97 g (58.0 mmol, 58%).
Sdp.	66-68 °C/20 mbar.
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.4915$.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 7.40-7.33/7.30-7.23 (m, 5H, H-2', H-3', H-4'), 2.68 (t, 2H, H-1), 1.75 (tt, 2H, H-2), 1.04 (t, 3H, H-3).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 142.8 (C-1'), 128.6/128.3/125.7 (C-2', C-3', C-4'), 38.2 (C-1), 24.7 (C-2), 14.0 (C-3).
IR	(ATR): ν [cm ⁻¹] = 3060 (w), 3035 (m), 2970 (s), 2935 (s), 2875 (m), 1605 (w), 1495 (w), 1450 (m), 745 (s), 670 (vs).

Entsorgung:

- (1): wässrige Phasen → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Destillationsrückstand mit Salzsäure vorsichtig neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (3): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (4): organische Phasen und Destillationsrückstand → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., IR

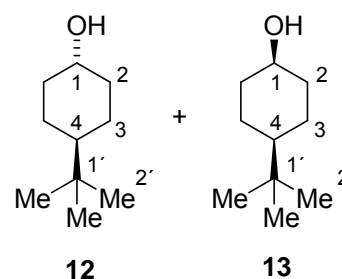
Anmerkungen:

Bei dieser Desoxygenierung handelt es sich um eine *Wolff-Kishner*-Reduktion nach der *Huang-Minlon*-Variante. Hierbei wird das üblicherweise verwendete, giftige Hydrazin durch Semicarbazon-Hydrochlorid ersetzt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird unter Eisbadkühlung vorsichtig mit 10 ml 1 N HCl-Lösung und dann mit 5 ml Wasser versetzt, 10 min bei Raumtemperatur gerührt und in einen Scheidetrichter überführt. Anschließend wird diese Mischung dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert,⁽¹⁾ die vereinigten organischen Phasen mit 10 ml wässriger, gesättigter NaCl-Lösung gewaschen,⁽¹⁾ über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig MTBE gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten Filtrate am Vakuumrotationsverdampfer bei vermindertem Druck (500 mbar) eingengt.⁽³⁾ Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit EtOAc/*c*-Hex 1:10 aufgereinigt.^(2,3)

Ausbeute	12: 11.6 g (7.4 mmol, 74%); 13: 2.98 g (1.9 mmol, 19%).
Smp.	12: 81-82 °C; 13: 80-82°C.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): 12: δ [ppm] = 3.52 (dt, 1H, H-1), 2.03-1.98 (m, 2H, H-2 _a), 1.81-1.75 (m, 2H, H-2 _b), 1.46 (s, 1H, OH), 1.26-1.16 (m, 2H, H-3 _a), 1.10-0.96 (m, 3H, H-3 _b , H-4), 0.85 (s, 9H, H-2'); 13: δ [ppm] = 4.03 (dt, 1H, H-1), 1.87-1.80 (m, 2H, H-2 _a), 1.75-1.28 (m, 8H), 1.07-0.93 (m, 2H) 0.86 (s, 9H, H-2').
--------------------------	---

Entsorgung:

- (1): wässrige Phasen sammeln, gegebenenfalls neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
 (2): Trockenmittel und Kieselgel abdampfen lassen (Unter Abzug) → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
 (3): organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Smp., ¹H-NMR

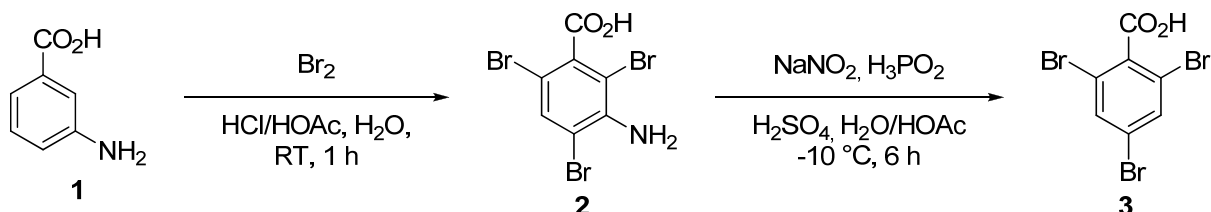
Anmerkungen:

NaBH₄ reduziert Ketone, Aldehyde und Imine zu den korrespondierenden Alkoholen bzw. Aminen, reagiert aber nicht mit elektronenreicheren Estern und Amiden. Reduktionen mit NaBH₄ werden in Alkoholen wie MeOH, EtOH und *i*PrOH durchgeführt, wobei durch Solvolyse H₂ entsteht.

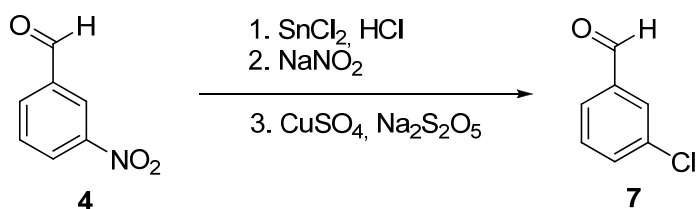
Thema 6: Elektrophile und radikalische aromatische Substitutionen

Übersicht

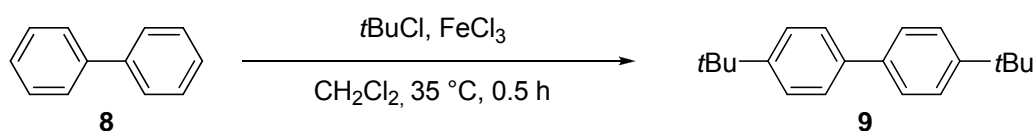
Versuch 6.1: Synthese von 2,4,6-Tribrombenzoesäure (3)



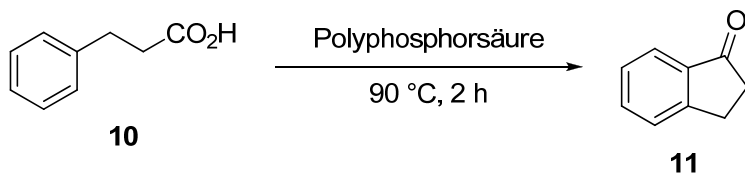
Versuch 6.2: Synthese von *meta*-Chlorbenzaldehyd (7)

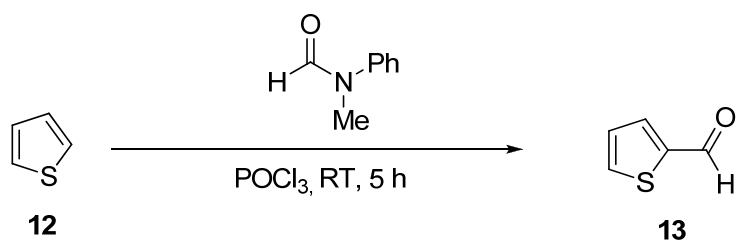


Versuch 6.3: Synthese von 4,4'-Di-*tert*-butylbiphenyl (9)



Versuch 6.5: Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin-1-on (13a) oder 2,3-Dihydroinden-1-on (11)

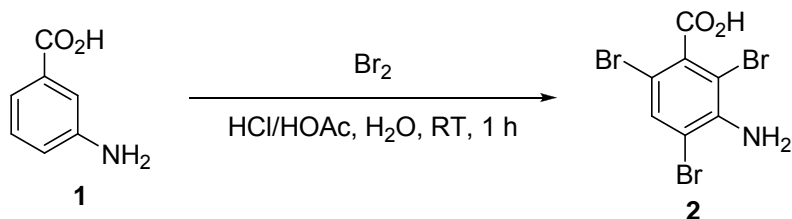


Versuch 6.5: Synthese von 2-Formylthiophen (13)

Versuchsbeschreibungen und analytische Daten

Versuch 6.1: Synthese von 2,4,6-Tribrombenzoesäure (3)

Versuch 6.1.1: Synthese von 3-Amino-2,4,6-tribrombenzoesäure (2)^[2]



Arbeitsmethoden: /

Chemikalien:

3-Aminobenzoessäure (1)	M(C ₇ H ₇ NO ₂) = 137.14 g/mol, Smp. 178–180 °C.
Brom	M(Br ₂) = 159.80 g/mol, Sdp. 58 °C, <i>d</i> = 3.12 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen an Haut, Augen und Atmungsorganen. Nicht abwiegen, sondern mit einem Messzylinder abmessen.
Eisessig	Smp. 17 °C, Sdp. 118 °C, <i>d</i> = 1.05 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen .
Konz. Salzsäure	38 gew.-%, <i>d</i> = 1.18 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.

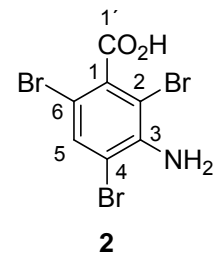
Versuchsdurchführung:

In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Innenthermometer und Tropftrichter werden 50.0 mmol (1.00 Äq., 6.85 g) 3-Aminobenzoessäure (1), 40 ml konz. Salzsäure und 200 ml Wasser vorgelegt. Diese Mischung wird unter Eisbadkühlung innerhalb von 1 h mit einer Lösung von 220 mmol (4.40 Äq., 11.3 ml) Brom in 10 ml Eisessig versetzt⁽¹⁾ und so lange bei Raumtemperatur nachgerührt, bis nur noch eine schwache Gelbfärbung durch überschüssiges Brom zu beobachten ist.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Der ausgefallene Niederschlag **2** wird über einen Büchnertrichter abfiltriert und mehrmals mit Wasser gewaschen, um überschüssiges Bromwasser und Säure zu entfernen.⁽²⁾ Das Produkt **2** wird im Vakuumexsikkator über CaCl₂ getrocknet und ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute 15.9 g (42.5 mmol, 85%).
Smp. 170-172 °C.



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): δ [ppm] = 14.0 (s, 1H, OH), 7.74 (s, 1H, H-5), 5.66 (s, 2H, NH₂).
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d⁶): δ [ppm] = 166.7 (C-1'), 142.8 (C-3), 138.5 (C-1), 134.0 (C-5), 107.5/ 103.6/102.2 (C-2, C-4, C-6).

Entsorgung:

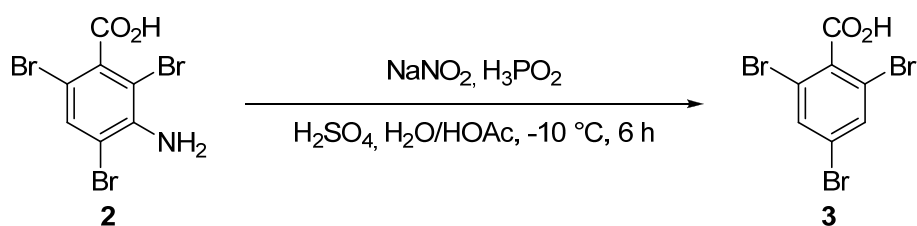
- (1): Alle mit Brom verunreinigten Geräte werden mit einer wässrigen Natriumsulfit- oder Natriumthiosulfat-Lösung zur Reduktion des Broms zu Bromid gespült → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2) Filtrat und Waschphasen werden gesammelt, mit Natriumsulfit- oder Natriumthiosulfat-Lösung entfärbt und neutralisiert → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“

Analytik:

Smp.

Anmerkungen:

Die Regioselektivität dieser elektrophilen aromatischen Substitution ($S_{E}Ar$) wird durch die aktivierende Aminogruppe dominiert: Die beiden *ortho*- und die *para*-Position bezogen auf die NH₂-Gruppe werden hier bromiert.

Versuch 6.1.2: Synthese von 2,4,6-Tribrombenzoesäure (3)^[2]

Arbeitsmethoden: Wasserdampfdestillation, Umkristallisation

Chemikalien:

3-Amino-2,4,6-tribrombenzoesäure (2)	$M(\text{C}_7\text{H}_4\text{Br}_3\text{NO}_2) = 373.82\text{ g/mol}$, Smp. $170\text{--}172\text{ }^\circ\text{C}$.
Natriumnitrit	$M(\text{NaNO}_2) = 68.99\text{ g/mol}$, Giftig , brandfördernd.
konz. Schwefelsäure	95–98%ig, $d = 1.84\text{ g/ml}$. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Hypophosphorige Säure	50 gew.-%, $d = 1.27\text{ g/ml}$. Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Eisessig	Smp. $17\text{ }^\circ\text{C}$, Sdp. $118\text{ }^\circ\text{C}$, $d = 1.05\text{ g/ml}$. Verursacht schwere Verätzungen .

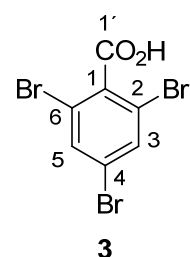
Versuchsdurchführung:

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter, kräftigem Rührfisch und Innenthermometer wird eine Lösung von 25 ml Wasser und 50 ml konz. Schwefelsäure (Schwefelsäure vorsichtig zum Wasser geben) vorgelegt, auf $-5\text{ }^\circ\text{C}$ bis $-10\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt (Eis-/Kochsalzbad) und in kleinen Portionen mit insgesamt 25.0 mmol (1.75 g) Natriumnitrit versetzt (Achtung Entwicklung von Nitrosen Gasen!). Anschließend werden innerhalb von 10–15 min 92.0 mmol (8.50 ml) kalte hypophosphorige Säure hinzugegeben (in einem Eisbad vorkühlen), wobei die Temperatur $-5\text{ }^\circ\text{C}$ nicht übersteigen sollte. Bei $-10\text{ }^\circ\text{C}$ bis $-15\text{ }^\circ\text{C}$ wird die Reaktionsmischung mit einer Lösung von 9.00 mmol (1.00 Äq. 6.72 g) Anilinderivat **2** in 80 ml Eisessig tropfenweise versetzt (ca. 1 h). Unter Rühren wird der viskose Ansatz im auftauenden Eisbad langsam auf $+5\text{ }^\circ\text{C}$ gebracht (3–4 h) und dann 36 h bei Raumtemperatur im Abzug verwahrt (Es entweichen Nitrose Gase!).

Aufarbeitung und Aufreinigung:

In einer Wasserdampfdestillation werden etwa 150 ml Destillat aufgefangen und verworfen.⁽¹⁾ Der Destillationsrückstand wird im Eisbad gekühlt, das ausgefallene Produkt **3** über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit Wasser gewaschen.⁽¹⁾ Anschließend wird das Rohprodukt in 40 ml Wasser suspendiert und langsam unter Rühren und Zugabe von etwa 0.5 g Na₂CO₃ in Lösung gebracht. Die Mischung wird daraufhin filtriert, das Produkt durch Zugabe von 25 ml 5%iger Salzsäure ausgefällt und abfiltriert,⁽¹⁾ und in der Siedehitze in Eisessig und Wasser umkristallisiert.⁽²⁾

Ausbeute 1.94 g (5.40 mmol, 60%).
Smp. 193-195 °C.



¹H-NMR (250 MHz, Aceton-d⁶): δ [ppm] = 11.0 (s, 1H, OH), 7.93 (s, 2H, H-3).
¹³C-NMR (63 MHz, Aceton-d⁶): δ [ppm] = 166.3 (C-1'), 138-7 (C-1), 135.0 (C-3), 124.1 (C-2 oder C-3), 120.3 (C-2 oder C-3).

Entsorgung:

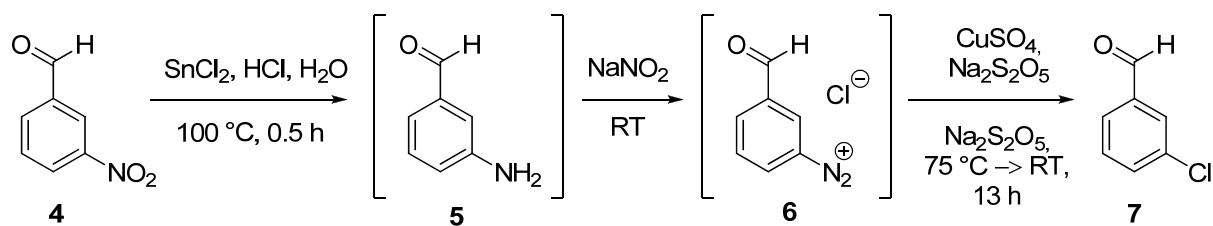
- (1) wässriges Destillat und Filtrate sammeln, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
 (2): Mutterlauge → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“

Analytik:

Smp.

Anmerkungen:

Die Aminogruppe wird bei dieser Umsetzung zunächst diazotiert und *in situ* in einer Sandmeyer-artigen radikalischen Substitution mit H₃PO₂ als Reduktionsmittel defunktionalisiert.

Versuch 6.2: Synthese von *meta*-Chlorbenzaldehyd (7)^[2]

Arbeitsmethoden: Wasserdampfdestillation, Destillation

Chemikalien:

3-Nitrobenzaldehyd (4)	M(C ₇ H ₅ NO ₃) = 151.12 g/mol, Smp. 55–58 °C.
Zinn(II)chlorid	M(SnCl ₂) = 189.61 g/mol, Sensibilisierung durch Hautkontakt.
Konz. Salzsäure	38%ig, <i>d</i> = 1.19 g/ml. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Natriumnitrit	Giftig , brandfördernd.
Kupfersulfat- Pentahydrat	M(CuSO ₄ ·5H ₂ O) = 249.69 g/mol
Natriumdisulfit	M(Na ₂ S ₂ O ₅) = 190.11 g/mol, feuchtigkeitsempfindlich.
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, <i>d</i> = 0.74 g/ml.

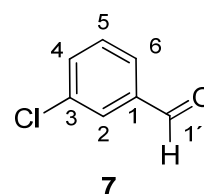
Durchführung:

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Innenthermometer werden 0.25 mol (3.85 Äq., 47.4 g) Zinn(II)chlorid in 60 ml konz. Salzsäure gelöst, im Eisbad auf 5 °C abgekühlt und mit 65.0 mmol (1.00 Äq., 9.80 g) Nitrobenzaldehyd **4** auf einmal versetzt. Das Eisbad wird entfernt, die Innentemperatur steigt auf etwa 100 °C an. Wenn sich nach etwa 30 min das Ende der Reaktion durch einen Temperaturabfall ankündigt, wird der Ansatz auf 0 °C abgekühlt, wobei orange Kristalle ausfallen. Daraufhin wird über einen Tropftrichter so viel von einer Lösung von 70.0 mmol (1.10 Äq., 4.80 g) Natriumnitrit in 15 ml Wasser zu der Reaktion getropft, bis ein Iod-Stärke-Test positiv ausfällt. Parallel werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter mit Druckausgleich 60.0 mmol (15.0 g) Kupfer(II)sulfat zusammen mit 0.28 mol (16.3 g) Natriumchlorid in 60 ml Wasser unter gelindem Erhitzen gelöst. Bei Raumtemperatur wird diese Lösung mit einer Lösung von 25.0 mmol (4.70 g) Natriumdisulfit in 30 ml Wasser versetzt, wobei ein farbloser Cu(I)Cl-Niederschlag entsteht. Diese Suspension wird auf 75 °C erhitzt und unter kräftigem Rühren tropfenweise mit der Lösung des Diazoniumsalzes versetzt (N₂-Entwicklung). Nach 15 min Rühren bei 75 °C, wird auf Umgebungstemperatur abgekühlt und anschließend mit 85 ml konz. Salzsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht aufbewahrt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Abtrennung des Produkts erfolgt durch Wasserdampfdestillation.⁽¹⁾ Es werden etwa 400 ml Destillat gesammelt, die zweimal mit je 150 ml MTBE extrahiert werden.⁽¹⁾ Die vereinigten organischen Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert, das Trockenmittel mit wenig MTBE gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck (500 mbar) am Rotationsverdampfer eingeeengt.⁽³⁾ Der Rückstand wird durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck aufgereinigt (Vorlagekolben vorher wiegen!).⁽³⁾

Ausbeute	4.11 g (29.3 mmol, 45%).
Sdp.	107-109 °C/35 mbar.
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.5645$.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 9.92 (s, 1H, H-1'), 7.79-7.78 (d, 1H), 7.77-7.69 (m), 7.56-7.51 (m, 1H), 7.46-7.40 (m, 1H).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 190.6 (C-1'), 137.9 (C-1 oder C-3), 135.4 (C-1 oder C-3), 134.3, 130.3, 129.2, 127.9.

Entsorgung:

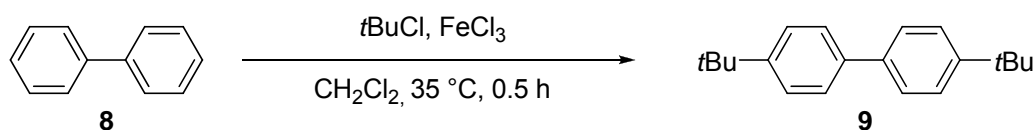
- (1) Destillationsrückstand und wässrige Phasen sammeln, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): organische Phasen und Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische mit Halogenen“

Analytik:

Sdp.

Anmerkungen:

Der Nitroaromat **8** wird zunächst mit SnCl₂ und HCl (*Stevens-Reduktion*) zum Amin reduziert, dann mit NaNO₂ und HCl diazotiert und schließlich in einer *Sandmeyer-Reaktion* mit frisch synthetisiertem Cu(I)Cl in einer radikalischen aromatischen Substitution in das Chlorid **9** überführt.

Versuch 6.4: Synthese von 4,4'-Di-*tert*-butylbiphenyl (9)^[4,104]

Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Umkristallisation

Chemikalien:

Biphenyl (8)	M(C ₁₂ H ₂₀) = 154.21 g/mol, Smp. 68-72 °C.
<i>tert</i> -Butylchlorid	M(C ₄ H ₉ Cl) = 92.57 g/mol, Sdp. 51-52 °C, <i>d</i> = 0.85 g/ml.
Eisen(III)chlorid	M(FeCl ₃) = 162.21 g/mol, (Smp. 300 C. Verursacht Verätzungen . Mit viel Wasser abspülen. Hygroskopisch.
Dichlormethan	Sdp. 40 °C, <i>d</i> = 1.33 g/ml. Es besteht der Verdacht auf Krebserzeugende Wirkung .
Ethanol	Sdp. 78 °C, <i>d</i> = 0.79 g/ml.

Versuchsdurchführung:

In einem ausgeheizten 100 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Blasenähler werden 30.0 mmol (1.00 Äq., 4.60 g) Biphenyl (**8**) und 90.0 mmol (3.00 Äq., 9.80 ml) *tert*-Butylchlorid in 25 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ vorgelegt, mit 1.20 mmol (0.04 Äq., 0.20 g) FeCl₃ versetzt und so lange bei einer Ölbadtemperatur von 35 °C gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist (HCl!, ca. 20 min).

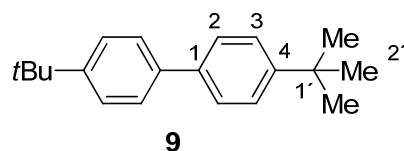
Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird nach Abkühlen auf Umgebungstemperatur in einen Scheidetrichter überführt, mit 20 ml 10 vol-%iger Salzsäure gewaschen und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 15 ml MTBE extrahiert,⁽¹⁾ die vereinigten organischen Phasen mit 15 ml Wasser gewaschen,⁽¹⁾ über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird daraufhin mit wenig MTBE gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck (500 mbar) am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.⁽³⁾ Das Rohprodukt wird abschließend in 96%igem Ethanol in der Siedehitze umkristallisiert und im Vakuumexsikkator über CaCl₂ getrocknet.⁽⁴⁾

[104]:(a) G. Häfeling, M. Beyer, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 2012-2020; (b) D. A. Horne, *J. Chem. Ed.* **1983**, 60, 246.

Ausbeute 5.83 g (21.9 mmol, 73%; blassgelber
Feststoff).

Smp. 127–128 °C.



¹H-NMR^[105]

(400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.52 (d, 4H), 7.44 (d, 4H), 1.36 (s, 18H, H-2').

¹³C-NMR

(100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 150.4 (C-1), 138.7 (C-4), 127.2, 126.1, 35.0 (C-1'), 31.9 (C-2').

Entsorgung:

- (1) wässrige Phasen sammeln, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische mit Halogenen“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): organische Phasen → „Lösemittelgemische mit Halogenen“
- (4): Mutterlauge → Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“

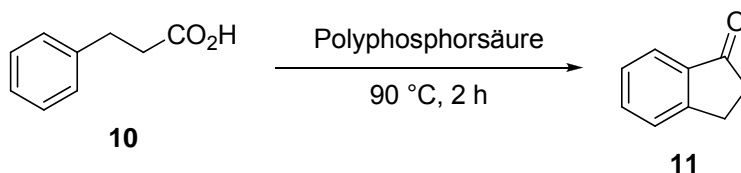
Analytik:

Smp.

Anmerkungen:

Diese *Friedel-Crafts*-Alkylierung wird durch FeCl₃ als Lewis-Säure katalysiert.

[105]: J. Mao, Q. Hua, G. Xie, Z. Yao, D. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2262–2266.

Versuch 6.5: Synthese von 2,3-Dihydroindolen-1-on (11)

Arbeitsmethoden: Säulenchromatographie

Chemikalien:

3-Phenylpropionsäure (10)	$M(\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2) = 150.17 \text{ g/mol}$, Smp. 47-49°C.
Polyphosphorsäure	83 % P_2O_5 , Sdp. 550 °C $d = 2.10 \text{ g/ml}$. Verursacht Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
konz. Salzsäure	38%ig, $d = 1.19 \text{ g/ml}$. Verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Cyclohexan	Sdp. 80 °C, $d = 0.78 \text{ g/ml}$.

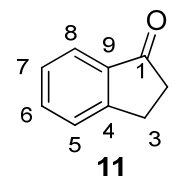
Versuchsdurchführung:

Unter Rühren werden in einem 100 ml Erlenmeyerkolben 19.0 ml (40.0 g) Polyphosphorsäure auf 90 °C erwärmt und anschließend mit 67.0 mmol (10.1 g) 3-Phenylpropionsäure (10) versetzt. Nach etwa 3 min Rühren werden weitere 16.7 ml (35.0 g) Polyphosphorsäure zu der Mischung gegeben und der Ansatz 2 h bei 80–90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf 60 °C wird die Reaktionsmischung mit 150 g fein zerstoßenem Eis versetzt, wobei sich ein gelbes Öl abscheidet.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Die Reaktionsmischung wird in einen Scheidetrichter überführt und dreimal mit je 50 ml *c*-Hex extrahiert.⁽¹⁾ Die vereinigten organischen Extrakte werden nacheinander mit 100 ml Wasser, zweimal mit je 50 ml 5 gew.-%iger Natronlauge, einmal mit 50 ml 3 vol.-%iger Essigsäure, einmal mit 50 ml 5 gew.-%iger NaHCO_3 -Lösung, sowie ein weiteres Mal mit 50 ml Wasser gewaschen,⁽¹⁾ über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig *c*-Hex gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck (230 mbar) am Rotationsverdampfer eingeeengt.⁽³⁾ Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit $\text{EtOAc}/c\text{-Hex}$ ^[106] aufgereinigt und im Vakuumexsikkator über Paraffin getrocknet.^(2,3)

[106]: Die Zusammensetzung des Laufmittelgemischs ($\text{EtOAc}/c\text{-Hex}$) ist durch DC zu ermitteln. Der R_f -Wert des Produkts sollte zwischen 0.30 und 0.25 liegen. Alternativ kann auch eine fraktionierte Destillation im Hochvakuum durchgeführt werden.

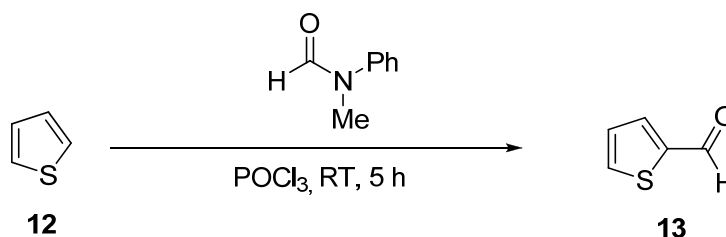
Ausbeute**Smp.** 37-39 °C.**¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.69 (d, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.31 (dd, 1H), 3.09 (t, 2H, H-2), 2.63 (t, 2H, H-3).**¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 207.0 (C-1), 155.2 (C-9), 137.1 (C-4), 134.6, 127.3, 126.7, 123.6, 36.2 (C-2), 25.8 (C-3).**Entsorgung:**

- (1) wässrige Phasen sammeln, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogene“
- (2): Trockenmittel und Kieselgel abdampfen lassen (unter Abzug) → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): organische Phasen → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Smp.

Anmerkungen:Bei dieser intramolekularen *Friedel-Crafts*-Acylierung dient eine Carbonsäure als Elektrophil.

Versuch 6.5: Synthese von 2-Formylthiophen (13)^[2]

Arbeitsmethoden: Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Destillation

Chemikalien:

Thiophen (12)	M(C ₄ H ₄ S) = 84.14 g/mol, Sdp. 84 °C, <i>d</i> = 1.06 g/ml.
<i>N</i> -Methylformanilid	M(C ₈ H ₉ NO) = 135.16 g/mol, Sdp. 127–131 °C/21 mbar, <i>d</i> = 1.10 g/ml.
Phosphorylchlorid	M(POCl ₃) = 153.33 g/mol, Sdp. 105–110 °C, <i>d</i> = 1.68 g/ml. Sehr giftig , verursacht schwere Verätzungen . Sofort mit viel Wasser abspülen.
Cyclohexan	Sdp. 80 °C, <i>d</i> = 0.78 g/ml.

Versuchsdurchführung:

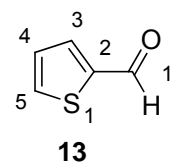
In einem ausgeheizten 250 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter mit Druckausgleich und Trockenrohr werden 275 mmol (1.00 Äq., 33.8 ml) *N*-Methylformanilid und 275 mmol (1.00 Äq., 25 ml) Phosphorylchlorid vorgelegt und auf etwa 40 °C erhitzt, wobei sich die Mischung orange verfärbt. Nach 30 min Rühren ohne Erhitzen tropft man bei Raumtemperatur 0.30 mol (1.10 Äq., 23.8 ml) Thiophen (12) zügig zu (die Zugabe sollte so schnell sein, dass die Innentemperatur bei 30–35 °C liegt). Anschließend wird noch 4 h nachgerührt, wobei die Reaktionstemperatur in den ersten 2 h bis auf 40 °C ansteigen kann; in den nächsten 2 h aber wieder auf Raumtemperatur sinkt. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur aufbewahrt.

Aufarbeitung und Aufreinigung:

Das Reaktionsgemisch wird auf 100 g fein zerstoßenes Eis und 80 g Wasser gegeben und mit 100 ml *c*-Hex extrahiert. Nach Abtrennung der organischen Phase wird die wässrige Phase nochmals mit 50 ml *c*-Hex extrahiert.⁽¹⁾ Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit 50 ml 2 N Salzsäure gewaschen, dann zweimal mit je 50 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung (Vorsicht, CO₂-Entwicklung!) und mit 50 ml Wasser gewaschen,⁽¹⁾ anschließend wird über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Trockenmittel wird mit wenig *c*-Hex gewaschen,⁽²⁾ die Waschphasen filtriert und die gesammelten organischen Filtrate unter

vermindertem Druck (235 mbar) eingengt.⁽³⁾ Das Rohprodukt wird daraufhin unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert (Vorlagekolben vorher wiegen!).⁽³⁾

Ausbeute	20.1 g (179 mmol, 65%). ^[107]
Sdp.	75–80 °C/20 mbar,
Brechungsindex	$n_D^{20} = 1.5890$.



¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 9.91 (s, 1H, H-1'), 7.78-7.71 (m, 2H), 7.18 (dd, 1H).
¹³C-NMR	(75 MHz, CDCl ₃): δ [ppm] = 183.1 (C-1'), 144.0 (C-2), 136.5, 135.2, 128.4.
IR	(ATR): ν [cm ⁻¹] = 3090 (w), 2835 (w), 2790 (w), 1675 (vs), 1520 (w), 1420 (vs).

Entsorgung:

- (1) wässrige Phasen sammeln, neutralisieren → „Lösemittel-/Wassergemische ohne Halogenen“
- (2): Trockenmittel abdampfen lassen → „Mit Chemikalien verunreinigte Betriebsmittel“
- (3): organische Phasen und Destillationsrückstände → „Lösemittelgemische ohne Halogene“

Analytik:

Sdp., IR.

Anmerkungen:

Der elektronenreiche Heteroaromat **12** wird regioselektiv in der 2-Position durch eine *Vilsmeier-Haack*-Reaktion formyliert.

[107]: Die Ausbeute wurde mit frisch destilliertem Thiophen, POCl₃ und *N*-Methylformanilid bestimmt.

3 Anhang

3.1 Trocknen von Lösungsmitteln

c-Hex

Cyclohexan wird von 1 g/l NaH-Dispersion abdestilliert und über 4 Å Molekularsieb gelagert.

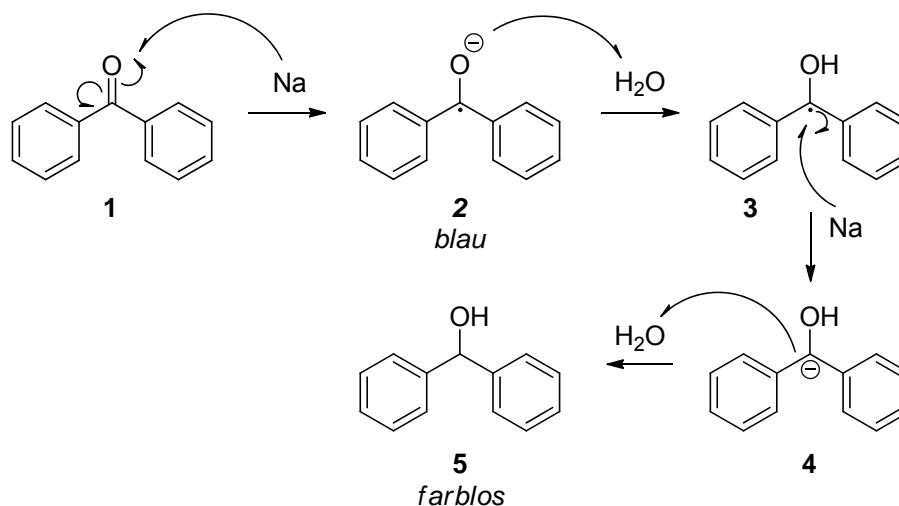
Dichlormethan^[2]

Dichlormethan wird 2 h über 5-10 g/l P₂O₅ refluxiert und dann abdestilliert. Lagerung erfolgt auf 4 Å Molekularsieb.

Diethylether^[2]

Entweder wird Diethylether einige Tage über 5 g/l Natriumdraht gelagert, dann über frischem Natriumdraht mehrere Stunden refluxiert (evtl. Zusatz von 1-2 g/l Benzophenon als Indikator) und abdestilliert oder 2-3 h über 4 g/l NaH-Dispersion refluxiert und dann abdestilliert. Lagerung erfolgt über 4 Å Molekularsieb.

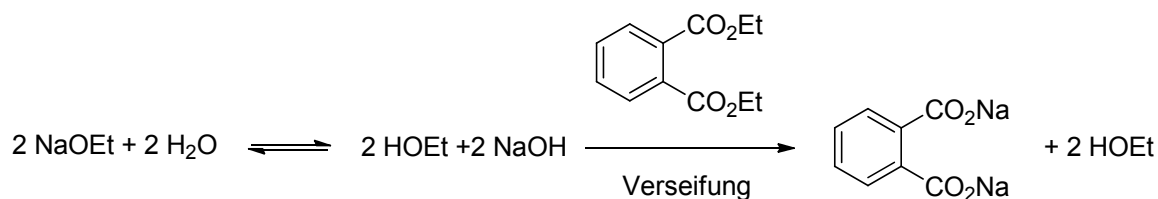
Benzophenon (**1**) wird durch Natrium zum Ketylradikal **2** reduziert, das in Anwesenheit von Wasser zum farblosen Alkohol **5** abreagiert. In trockenem Ether wird **2** nicht weiter umgesetzt und zeigt durch seine blaue Farbe die Abwesenheit von Wasser an.



Ethanol^[1,3]

Ethanol wird mit 7-10 g Natrium/l erhitzt, bis Natrium als NaOEt vollständig in Lösung gegangen ist. Darauf wird mit 30 g Phthalsäurediethylester/l versetzt, für 3 h refluxiert und anschließend EtOH abdestilliert. Trockenes Ethanol kann auf 3 Å Molekularsieb gelagert werden. Zunächst stellte sich dabei ein Gleichgewicht zwischen NaOEt/H₂O und

HOEt/NaOH. Erst durch die Zugabe von Phthalsäurediethylester wird diesem NaOH durch irreversible Verseifung des Diesters entzogen:



Stattdessen kann EtOH auch mit 5-10 g Mg-Späne über mehrere Stunden refluxiert und anschließend abdestilliert werden.

MTBE^[1]

MTBE wird über 3 g/l NaH-Dispersion oder 6 g/l CaH₂ 6 h refluxiert und anschließend abdestilliert. Lagerung erfolgt über 4 Å Molekularsieb.

THF^[1]

THF wird mit 5-10 g/l Natriumdraht und 2-3 g Benzophenon mehrere Stunden refluxiert und dann abdestilliert (siehe Diethylether). Lagerung erfolgt über 4 Å Molekularsieb.

Toluol

Toluol wird 2 h über Phosphor(V)oxid refluxiert und dann abdestilliert. Lagerung erfolgt über 4 Å Molekularsieb.

3.2 Färbereagenzien für Dünnschichtchromatographie

KMnO₄^[108]

3 g KMnO₄ und 20 g K₂CO₃ werden in 300 ml Wasser gelöst.

Cerammoniumnitrat^[3]

1 g Cerammoniumnitrat (CAN, (NH₄)₂Ce(NO₃)₆) wird in 2.5 ml 2 N HNO₃ (evtl. unter gelindem Erwärmen) gelöst.

[108]: <http://chem.chem.rochester.edu/~nvd/tlcnotes.html>.

3.3 Theorie zu den Versuchen

Thema 1: Substitutionen am gesättigten C-Atom

- **Nukleophile Substitution (S_N):** Mechanismen von Substitutionsreaktionen (Energieprofile, Geschwindigkeitsgesetze, Stereochemischer Verlauf), S_N1 vs S_N2 : Anforderungen an Substrate und Nukleophile, Lösungsmiteleinflüsse, S_N' und S_{Ni} -Reaktion, Nachbargruppeneffekte, Wagner-Meerwein-Umlagerungen, Phasentransferkatalyse.
- **Radikalische Substitution (S_R):** Radikalkettenmechanismus, Radikalstarter (AIBN, Benzoylperoxid), Einfluss von Substituenten auf die Stabilität von Radikalen (kinetisch und thermodynamisch), Bromierung, Chlorierung, Fluorierung im Vergleich (Reaktionsenthalpien), NBS-Bromierung, Pinacol-Kupplung, Acyloin-Kondensation, McMurry-Reaktion.

Thema 2: Eliminierungen und Additionen an CC-Doppelbindungen

- **Elektrophile Addition (A_E):** Markownikow-Regel, Hydroborierung, Oxymercurierung, Halogenierung von Doppelbindungen.
- **Eliminierung (E):** E1, E2, E1_{cb}, thermische *syn*-Eliminierungen (Esterpyrolyse, Tschugaew-, Cope-, Selen-/Sulfoxide-Eliminierung).
- **Cycloadditionen:** Diels-Alder Reaktion, Grenzorbital-Modell (HOMO-LUMO WW), Stereospezifität, Regioselektivität, Lewis-Säure Katalyse, Hetero-Diels-Alder Reaktion, Synthese und Reaktionen von Carbenen und Ketenen, 1,3-dipolare Cycloaddition.

Thema 3: Reaktionen von Carbonyl- und Carboxylfunktionen

- **Metallorganyle:** Synthese von Lithiumorganylen und Grignard-Verbindungen, Schlenk Gleichgewicht; Reaktionen als Base: Deuterierung, Deprotonierung; Reaktion als Nukleophil: mit CO_2 , Kohlensäurederivaten, Estern, Nitrilen, Aldehyden und Ketonen; *ortho*-Lithiierung an Aromaten.
- **Olefinierungen:** Wittig-Reaktion (Ylid/Ylen-Grenzstrukturen), Synthese von P-Yliden, E bzw. Z-Selektivität in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen, Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung, Reaktionen von Sulfonium und Sulfoxonium-Yliden mit Carbonylverbindungen im Vergleich zu Phosphor-Yliden.
- **Umsetzung von Heteroatomnukleophilen mit Carbonylverbindungen:** Halbacetale, Vollacetale, Zucker; Keto/Enol-Gleichgewicht, Urotropin, Imine, Enamin-Synthese nach Stork., Knorr'sche Pyrrol-Synthese.

- **Umsetzung von Heteroatomnucleophilen mit Carboxylverbindungen**
Veresterung, Verseifung, Synthese und Umsetzung von Säurechloriden.

Thema 4: Reaktionen polarer CC-Doppelbindungen mit Elektrophilen und Nucleophilen

- **Umsetzung mit Elektrophilen:** Malonsäure- und Acetessigestersynthesen, Decarboxylierung von β -Ketosäuren, (gekreuzte) Aldolreaktion, Prolin katalysierte, asymmetrische Aldoladdition (Organokatalyse), Mannich-Reaktion, Knoevenagel-Kondensation, (gekreuzte) Claisen/Dieckmann-Kondensation, Enoläquivalente (Enamine, (Silyl-)Enolether, Azaenolate), Synthese von (kinetischen und thermodynamischen) Enolaten; Haloform-Spaltung.
- **Umsetzung mit Nucleophilen:** Michael-Addition, Vinylogie-Prinzip, 1,4-Addition von (Gilman-, Norment-) Cupraten, Robinson-Anellierung, Hantzsch-Pyridin-Synthese.

Thema 5: Oxidations- und Reduktionsreaktionen

- **Reduktionen von Carbonylverbindungen:** Reduktion von Carboxyl- und Carbonylverbindungen und Nitrilen mit LiAlH_4 , NaBH_4 , BH_3 , DIBALH; Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion; Wolff-Kishner Reduktion; reduktive Aminierung, Leuckart-Wallach-Reaktion.
- **Oxidation von Carbonyl-/Carboxylverbindungen:** Oxidation mit Permanganat und Chromsäurereagenzien (Jones, Collins, PCC, PDC), Swern- und Dess-Martin-Oxidation, allylische Oxidation mit Braunstein, Oxidation und Reduktion in benzyllischer Position, Oppenauer-Oxidation.
- **Reduktionen von CC-Mehrfachbindungen:** katalytische Hydrierung, Wilkinson-Katalysator, SET-Prozesse: Reduktion mit solvatisierten Elektronen (Alkine, α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen), Birch-Reduktion;
- **Oxidation von CC-Mehrfachbindungen:** Ozonolyse; *vicinale*-Dihydroxylierung, Glykol-Spaltung; Synthese von Epoxiden, Sharpless-Epoxidierung; Selektivität bei Epoxidöffnung.
- **Umlagerungen:** Baeyer-Villiger-Oxidation, Beckmann-, Pinacol-, Favorskii-, Benzilsäure-, Wolff-Umlagerung, Hofmann-Abbau.


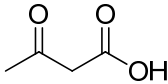
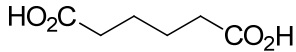
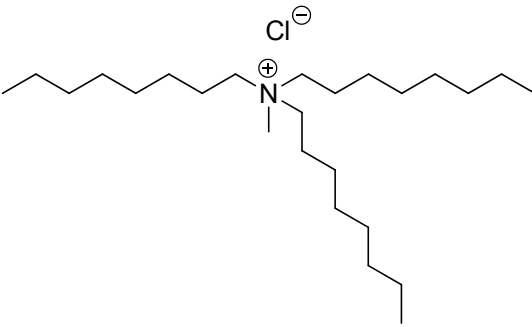
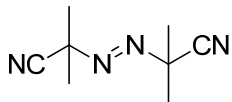
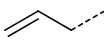
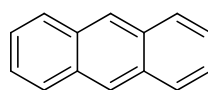
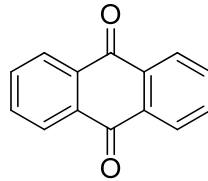

Thema 6: Elektrophile, nucleophile und radikalische aromatische Substitution

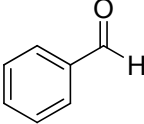
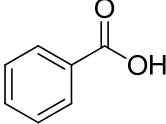
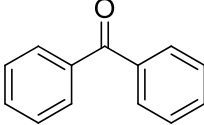
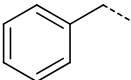
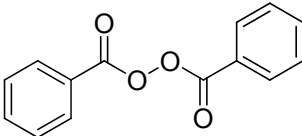
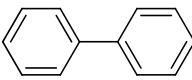
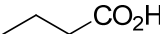
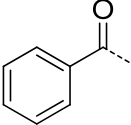
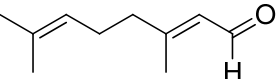
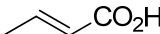

- **Elektrophile aromatische Substitution ($S_{\text{E}}\text{Ar}$):** Mechanismus, Energieprofil; Reaktivität und Regioselektivität bei Zweitsubstitutionen, Klassifizierung der Substituenten, I(nduktive)- und M(esomere)-Effekte von Substituenten;

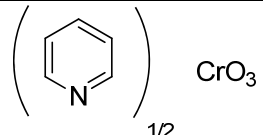
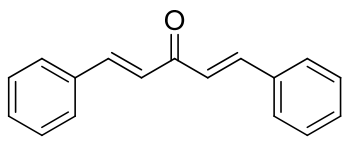
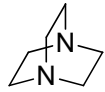
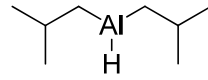
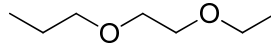
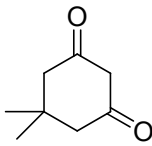
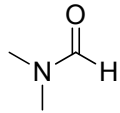
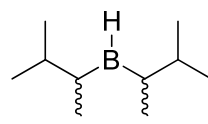

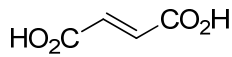
Halogenierung, Nitrierung, Sulfonierung, Friedel-Crafts-Alkylierung und -Acylierung, Vilsmeier Formylierung, KKK- und SSS-Prinzip.

- **Radikalische und nukleophile aromatische Substitution** ($S_{\text{R}}\text{Ar}$, $S_{\text{N}}\text{Ar}$): Synthese und Reaktionen von aromatischen Diazoniumsalzen: Schiemann-Reaktion Sandmeyer-Reaktion, Diazokupplung; nukleophile aromatische Substitutionen nach dem Additions-Eliminierungs- und Eliminierungs-Additions-Mechanismus (Ari-Mechanismus), Tschitschibabin-Reaktion, Sangers Reagenz.

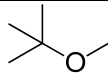
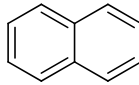
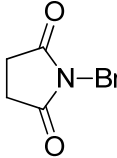
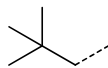
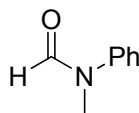
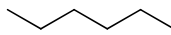
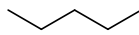
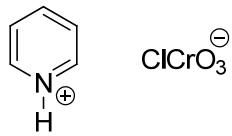
3.4 Abkürzungs- und Trivialnamenverzeichnis

Äq.	Stoffmengenäquivalente
Ac	
Acetessigsäure	Acetyl 
Adipinsäure	3-Butanonsäure 
Adogen 464	Hexandisäure 
AIBN	Methyltrioctylammoniumchlorid 
Allyl	Azobisisobutyronitril 
Anthracen	2-Propenyl 
9,10-Anthrchinon	
ATR	Attenuated Total Reflection
9-BBN	
	9-Borbicyclo[3.3.1]nonan

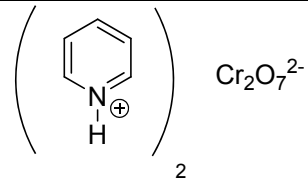
Benzaldehyd	
	Formylbenzol
Benzoessäure	
	Benzolcarbonsäure
Benzophenon	
Benzyl	
	Phenylmethyl
Benzoylperoxid	
Biphenyl	
	Phenylbenzol
Buttersäure	
	Butansäure
Bz	
	<u>Benzoyl</u>
CAN	Cerammoniumnitrat ((NH ₄) ₂ Ce(NO ₃) ₆)
Citral	
Crotonsäure	
	<i>E</i> -2-Butensäure
c-Hex	
	<i>cyclo</i> -Hexan
Chloroform	CHCl ₃

Collins Reagenz	
d	<u>day</u>
D	<u>Dichte</u>
dba	
	<u>Dibenzyliden</u> acetone
DABCO	
	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DIBALH	
	<u>Di-iso-butyl</u> aluminiumhydrid
Diethylglykol (Diglyme)	
	1,2-Dikethoxyethan
Dimedon	
	1,1-Dimethyl-3,5-cyclohexadion
DMF	
	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
dr	<u>diastereomeric ratio</u> , Diastereomerenverhältnis
Diisoamylboran/Disiamylboran	
	Bis(3-methylbut-2-yl)boran
Eisessig	Konz. Essigsäure (Ethansäure)
Et	
	<u>Ethyl</u>
Fumarsäure	
	<i>E</i> -Butendisäure

Formiat	
	Metanoat
Geraniol	
h	hour, Stunde
IR	Infrare
iso-Butyl	
	2 Methylpropyl
iso-Propyl	
	1-Methylethyl
KKK-Regel	<u>K</u> älte + <u>K</u> atalysator → <u>K</u> ernsubstitution
L-Valin	
	S-2-Amino-3-methylbutansäure
L-Valinol	
	S-2-Amino-3-methylbutanol
Maleinsäure	
	Z-Butendisäure
Malonsäure	
	Propandisäure
(-)-Menthol	
(-)-Menthon	
Mesityloxid	
	4-Methylpent-3-en-2-on

MTBE	
	<u>Methyl-tert-Butylether</u> = <i>tert</i> -Butylmethylether
Me	<u>Methyl</u>
Montmorillonit K-10	Aluminiumhydro-silikat ($\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4 \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + x \text{H}_2\text{O}$); Säurekatalysator
N	<u>Normalität</u> Bsp.: 1 N HCl \rightarrow [HCl] = 1 mol/l 1 N H_2SO_4 \rightarrow [H_2SO_4] = 0.5 mol/l
Naphthalin	
NBS	
	<u>N-Bromsuccinimid</u>
n_D^{20}	Brechungsindex gemessen bei einer Wellenlänge von 589 nm und einer Temperatur von 20 °C
Neopentyl	
	2,2-Dimethylpropyl
<i>N</i> -Methylformanilid	
	<i>N,N</i> -Methylphenylmethansäureamid
NMR	<u>Nuclear Magnetic Resonance</u>
<i>n</i> -Hex	
	<u><i>n</i>-Hexan</u>
<i>n</i> -Pen	
	<u><i>n</i>-Pentan</u>
PCC	
	<u>Pyridiniumchlorchromat</u>

PDC

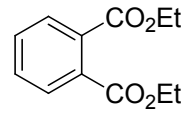


Pyridiniumdichromat

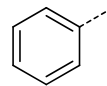
Pd/C

Palladium on carbon, Palladium auf Aktivkohle

Phthalsäurediethylester

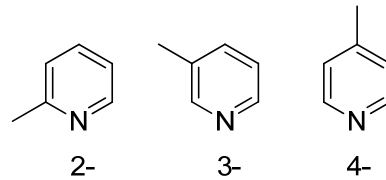


Ph



Phenyl

Picolin

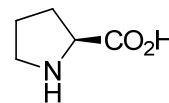


Methylpyridin

ppm

parts per million

Prolin (L -)



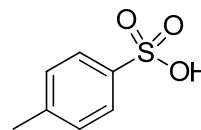
S-Pyrrolidin-2-carbonsäure

Propargyl



2- Propinyl

pTsOH



para-Toluolsulfonsäure

Pyridin

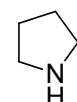


Pyrrol

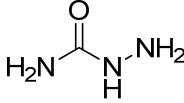
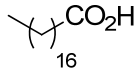
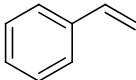
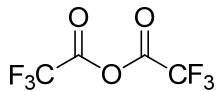


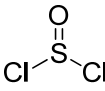
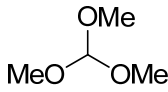
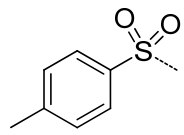

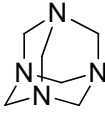


Azol

Pyrrolidin



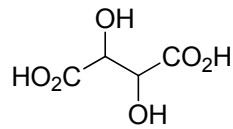
Azolidin

R _f	<u>R</u> etentions <u>f</u> aktor
RT	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
Semicarbazid	
SET	<u>s</u> ingle <u>e</u> lectron <u>t</u> ransfer
Smp.	Schmelzpunkt
SSS-Regel	<u>S</u> iedehitze + <u>S</u> onnenlicht → <u>S</u> eitenkettensubstitution
Stearinsäure	
	Octadecansäure
Styrol	
TFAA	
	<u>T</u> ri <u>f</u> luoro <u>a</u> ceticacid <u>a</u> nhydrid, Trifluoressigsäureanhydrid
THF	
	Tetrahydrofuran
Thiophen	
	Thiazol
Thionylchlorid	
Triethylorthoformiat	
Ts	
	<i>para</i> - <u>T</u> olyl <u>s</u> ulfonyl-
<i>tert</i> -Butyl	
	1,1-Dimethylethyl
Urotropin	
vol%	Prozentualer Anteil am Gesamtvolumen. Bsp.:

10 vol%ige Schwefelsäure

→ 10 ml konz. H₂SO₄ auf 90 ml Wasser

Weinsäure



2,3-Dihydroxybutansäure

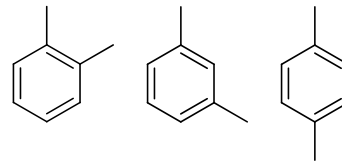
wt%

Prozentualer Anteil am Gesamtgewicht. Bsp.:

5 wt%ige NaHCO₃-Lösung

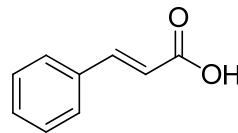
→ 5 g NaHCO₃ in 95 g (95 ml) Wasser

Xylol



ortho-, *meta*- und *para*-Dimethylbenzol

Zimtsäure



E-3-Phenyl-2-propensäure
